

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teoritis**

##### **1. Minyak Biji Kelor**

###### **a. Karakteristik Biji Kelor**

Bagian tanaman kelor, biji kelor, mengandung banyak minyak nabati dan memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Pohon kelor memiliki polong yang dapat mencapai panjang satu kaki serta menghasilkan biji di dalamnya. Sekitar 15.000–25.000 biji dapat dihasilkan setiap tahun oleh setiap pohon. Biji kelor berbentuk bulat dengan diameter sekitar 1 cm, bersudut tiga, berat rata-rata sekitar 0,3 gram, dan penanda tiga dengan sayap yang terbentuk dipangkal biji hingga puncaknya, yang panjangnya 2-2,5 cm dan lebar 0,4-0,7 cm (Leone *et al.*, 2016).

Bijinya menghasilkan minyak yang dapat digunakan sebagai minyak goreng sayur alternatif karena mengandung banyak asam lemak esensial seperti asam linoleat, asam behenate, dan asam oleat, juga dikenal sebagai minyak ben. Bijinya juga mengandung serat, lemak, mineral, protein, vitamin B, C, dan E, serta nutrisi makro seperti kalsium, kalsium, dan magnesium (Basseyy *et al.*, 2022).

###### **b. Minyak Biji Kelor**

Minyak biji kelor yang berasal dari ekstrak biji kelor (*Moringa Oleifera* L.), sangat diminati dalam industri kosmetik dan makanan

(Dzakwan, 2019). Menurut Ketaren (2012), Minyak biji kelor dapat diperoleh dengan metode mekanik yaitu pengepresan atau dengan metode ekstraksi menggunakan pelarut. Pelarut yang dapat digunakan untuk metode ekstraksi adalah pelarut-pelarut nonpolar yang dapat menarik zat aktif (minyak kelor) yang juga bersifat non polar.

*Moringa Seed Oil* mengandung sekitar 19 hingga 40% dari total minyak, dan memiliki warna kuning pekat dan viskositas rendah. Minyak ini sangat kaya akan asam lemak tak jenuh tunggal dan ganda, seperti asam oleat dan asam linolenat. Asam linolenat adalah asam lemak esensial yang tidak dapat disintesis oleh tubuh dan harus diperoleh melalui makanan. Asam oleat menyerap 70% dari asam lemak. Asam lemak omega-9 penting untuk berbagai jalur metabolisme yang mempengaruhi risiko penyakit, sedangkan asam lemak omega-3 membantu mengurangi respons pro-inflamasi. Selain itu, biji kelor mengandung banyak tokoferol selain asam lemak lain seperti stearat, palmitat, dan asam behenate, termasuk vitamin E, yang menjadikannya suplemen yang bagus untuk menurunkan kolesterol (Cervera-Chiner *et al.*, 2024).

c. Kandungan Minyak Biji Kelor

Minyak biji kelor mengandung 72% asam oleat (omega 9), yang merupakan asam lemak tak jenuh yang bermanfaat bagi tubuh dalam meningkatkan HDL (kolesterol baik), menurunkan LDL (kolesterol jahat), dan menurunkan risiko kanker dan stroke (Nasir *et al.*, 2010)

**Tabel 2.1 Kandungan Minyak Biji Kelor (X. Chen *et al.*, 2022)**

<b>Nama Senyawa</b>	<b>Rumus Molekul</b>	<b>Komposisi (%)</b>
Asam oleat	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	85,4
Asam oktadekanot	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	3,81
Asam palmitat	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	2,31
Asam 10,13-Dimetiltetradekanoat	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	2,42
Asam miristat	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	0,03
Asam stearate	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	2,65
Asam eikosanoat	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	1,51
β sitosterol	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O	0,3
Stigmasterol	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O	0,48
Sterol minyak biji raps	C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> O	0,14

Minyak biji kelor mengandung antioksidan, sehingga minyak biji kelor menjadi alternatif yang dapat digunakan untuk mengurangi rasa nyeri. Minyak biji kelor juga mengandung banyak tokoferol, seperti vitamin E, yang sangat baik untuk menurunkan kadar kolesterol. Oleh karena itu, minyak ini biasanya ditambahkan ke minyak lain untuk membuat campuran yang memiliki sifat nutrisi tinggi. Minyak ini juga digunakan untuk memasak sebagai pengganti minyak nabati lainnya dalam hal ini. Produk kosmetik, pelumas, dan biodisel adalah penggunaan industri menarik lainnya (Cervera-Chiner *et al.*, 2024).

Pada penelitian (Ogunbiyi & Tosin, 2019) menyampaikan bahwa asam oleat dengan kandungan 20-45% memiliki banyak antioksidan dan terbukti dapat mencegah hiperlipidemia, kadar trigliserida dan kadar kolesterol total tikus jantan galur wistar

## 2. Sediaan Nanoemulsi

### a. Nanoemulsi

Nanoemulsi terbentuk dengan mencampurkan minyak, pengemulsi, dan udara, transparan secara optik atau semi-transparan. Jenis dan rasio komponen, serta gaya mekanis dan gesekan, mempengaruhi ukuran partikelnya. Minyak dalam air (O/W) dan air dalam minyak (W/O) adalah dua jenis nanoemulsi yang dapat digunakan (B. H. Chen & Inbaraj, 2019).

Karakteristik yang diinginkan nanoemulsi termasuk kelarutan obat yang tinggi, perlindungan yang signifikan, stabilitas termodinamika, dan peningkatan ketersediaan hayati oral ukuran kurang dari 100 nanometer. Karakteristik ini membuat obat lipofilik terabsorpsi lebih cepat dan lebih baik daripada larutan minyak. Tipe minyak, kandungan fase minyak, tipe surfaktan, dan suhu menentukan diameter sistem tetesan (Aprilia *et al.*, 2021).

### b. Keuntungan Nanoemulsi

Nanoemulsi memiliki banyak keuntungan, seperti meningkatkan penyerapan, membantu melarutkan obat lipofilik, meningkatkan bioavailabilitas, dan tidak menimbulkan masalah *creaming*, flokulasi, *coalescence*, dan sedimentasi. Karena luas permukaannya yang lebih besar dan jumlah energi bebas yang lebih besar, nanoemulsi menjadi sistem transportasi yang baik dengan jumlah energi yang lebih sedikit dan termodinamika yang stabil.

Fase minyak yang digunakan dalam pembuatan nanoemulsi akan mempengaruhi ukuran droplet dan stabilitas nanoemulsi yang terbentuk sehingga fase minyak dalam nanoemulsi akan berperan sebagai pembawa yang dapat melarutkan zat aktif yang bersifat lipofilik. Fase minyak membentuk droplet dalam medium dispers dengan adanya bantuan surfaktan dan kosurfaktan. Menurut Yuliani *et al.*, (2016) juga melaporkan nanoemulsi telah dikenal lebih luas untuk meningkatkan bioavailabilitas obat yang memiliki kelarutan yang rendah didalam fase air. Mekanisme peningkatan bioavailabilitas ini meliputi peningkatan kelarutan obat, perlindungan obat terhadap enzim-enzim hidrolisis, peningkatan luas permukaan spesifik globul, serta perubahan permeabilitas yang diinduksi oleh surfaktan.

c. Komponen Nanoemulsi

Nanoemulsi harus mempunyai komponen-komponen yang mampu meningkatkan stabilitas sediaan. Ada beberapa komponen dalam nanoemulsi yaitu, minyak, air, surfaktan dan kosurfaktan.

1) Fase Minyak

Minyak adalah komponen utama sediaan nanoemulsi. Sebagai pembawa zat aktif, fase minyak bersifat hidrofobik. Selain itu, bagaimana zat aktif atau obat larut dalam fase minyak mempengaruhi kemampuan nanoemulsi untuk mempertahankan zat aktif atau obat dalam bentuk terlarut. Untuk melarutkan zat aktif yang bersifat lipofilik, fase minyak nanoemulsi berfungsi

sebagai pembawa, dan penggunaan fase minyak akan mempengaruhi ukuran droplet dan stabilitas nanoemulsi yang terbentuk. Fase droplet minyak dalam medium disperse dengan dukungan surfaktan dan kosurfaktan (Sari *et al.*, 2021).

## 2) Fase Air

Fase air, bahan hidrofilik, mempengaruhi stabilitas dan pH nanoemulsi. Penambahan akuades sebagai fase air biasanya dilakukan saat membuat sediaan nanoemulsi, tetapi penambahan senyawa buffer juga banyak diteliti dalam berbagai formulasi nanoemulsi. (Muzaffar *et al.*, 2013).

## 3) Surfaktan

Surfaktan, atau bahan aktif permukaan, adalah senyawa kimia yang terdapat pada konsentrasi rendah dalam suatu sistem dan memiliki sifat teradsorpsi pada permukaan sistem antarmuka. Perannya dalam pembentukan nanoemulsi adalah dengan menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dan udara. Selain itu, bahan pengemulsi menstabilkan dengan menempati permukaan antara tetesan dan fase eksternal dan dengan membuat batas fisik di sekitarnya. Menurut ionisasinya dalam larutan, ada empat jenis surfaktan: anionik, kationik, nonionik, dan amfoterik (Sukmawati, 2017).

a) Surfaktan Anionik

Surfaktan anionik adalah surfaktan yang bagian alkilnya terikat pada anion. Contoh surfaktan anionik termasuk garam sulfonat asam lemak rantai panjang, garam olefin sulfonat, dan garam alkana sulfonat.

b) Surfaktan Kationik

Surfaktan kationik adalah surfaktan yang bagian permukaannya bermuatan positif. Contoh surfaktan kationik yaitu garam alkil trimethyl ammonium, garam dialkil-dimethyl ammonium dan garam alkil dimethyl benzil ammonium.

c) Surfaktan Non Ionik

Surfaktan nonionik memiliki bagian alkil yang tidak mengisi. Karena rendahnya toksisitas dan sifat mengiritasinya, surfaktan nonionik relatif aman. Namun, perhatikan suhu yang digunakan. Surfaktan nonionik seperti ester gliserin asam lemak, ester sorbiton asam lemak, ester sukrosa asam lemak, polietilena alkil amina, glukamina, alkil poliglukosida, monoalkanol amina, dialkanol amina, dan alkil amina oksida membentuk sistem M/A pada suhu rendah.

d) Surfaktan Amfoterik

Surfaktan amfoterik adalah surfaktan yang bagian alkilnya mempunyai muatan positif dan negatif, dimana

muatannya bergantung pada pH. Contoh surfaktan amfoterik yaitu yang mengandung asam amino, betain, dan fosfobetain.

#### 4) Kosurfaktan

Nanoemulsi tidak stabil dapat terjadi ketika surfaktan digunakan dalam jumlah kecil. Kosurfaktan diperlukan karena surfaktan saja tidak dapat menurunkan tegangan permukaan antara fase minyak dan air. Karakteristik molekuler kosurfaktan terdiri dari rantai hidrofobik yang pendek hingga sedang, sifat amfifilik yang lemah, dan gugus hidrofilik kecil di akhir rantai. Karakteristik ini termasuk gugus hidroksil, yang memiliki karakteristik berat molekul rendah seperti alkohol dan diol. Sifat-sifat ini meningkatkan kecenderungan kosurfaktan untuk berinteraksi dengan lapisan tunggal surfaktan di antarmuka, mengganggu pengepakan dan tatanan jarak jauh molekul surfaktan, dan mendorong fluiditas dan kelengkungan antarmuka yang lebih baik, yang mendukung pembentukan nanoemulsi (Smail *et al.*, 2021).

#### d. Karakteristik Nanoemulsi

Karakteristik nanoemulsi sangat erat kaitannya dengan stabilitas fisik dan kejernihan karena akan berpengaruh penting terhadap ukuran partikel yang dihasilkan. Adapun karakteristik nanoemulsi sebagai berikut:

### 1) Ukuran Partikel

Ukuran partikel merupakan parameter penting dalam pembuatan sediaan nanomelusi. Salah satu karakteristiknya adalah memiliki ukuran partikel 1-100 nm. Pengukuran partikel dilakukan untuk mengetahui ukuran partikel sediaan nanoemulsi dengan menggunakan instrumen *Partikel Ukuran Analyzer* (PSA) (Jusnita & Nasution, 2019).

### 2) Indeks Polidispersitas

Indeks polidispersitas merupakan nilai yang menggambarkan distribusi ukuran partikel atau keseragaman ukuran partikel sediaan (Oktarika, 2017). Nilai indeks polidispersitas yang semakin mendekati 0 menunjukkan bahwa tidak terjadi agregasi dan ukuran partikel yang seragam (Faizatun, 2020). Nilai indeks polidispersitas sediaan nanoemulsi yang dapat dikategorikan monodispersitas dan homogen adalah  $< 0,3$ .

### 3) Zeta Potensial

Zeta potensial adalah perbedaan potensial antara lapisan permukaan partikel. Muatan listrik yang tinggi pada partikel permukaan akan mencegah agregasi nanopartikel karena gaya tolak yang kuat antara partikel dapat mencegah adanya agregasi antar partikel. Nilai zeta potensial baik menunjukkan bahwa formulasi sediaan memiliki nilai zeta potensial yang tinggi yang

dapat mencegah agregasi mengakibatkan stabilitas sediaan menjadi lebih stabil. Suatu formula nanoemulsi dikatakan stabil apabila memiliki nilai zeta potensial yang tinggi yaitu  $\pm 30$  mV (Nugroho & Sari, 2018).

#### 4) Persen Transmitan

Uji persen transmitan merupakan salah satu uji untuk mengetahui kejernihan sediaan nanoemulsi. Kejernihan sediaan nanoemulsi merupakan salah satu parameter terjadinya dispersi sempurna. Uji persen transmitan dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 650 nm (Huda & Iis, 2018). Hasil transmitan pada formulasi yang memiliki nilai persentase transmitan 90-100% menunjukkan bahwa formulasi tersebut memiliki penampakan visual yang jernih dan transparan (Destiyana *et al.*, 2018).

#### e. Metode Pembuatan Nanoemulsi

Penggunaan kombinasi metode emulsifikasi energi tinggi dan energi rendah memungkinkan pembuatan nanoemulsi sebagai sistem penghantaran obat lipofilik. Sistem penghantaran obat *Self-Nanoemulsifying drug delivery system* (SNEDDS) menggunakan metode emulsifikasi energi tinggi dengan bantuan ultrasonikasi (Sokolov, 2014).

SNEDDS adalah sediaan yang menggabungkan minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dengan komposisi yang sesuai untuk

menghasilkan campuran isotropik yang stabil. Saat terdispersi lelehan, SNEDDS dapat membentuk emulsi dalam fase berair seperti di saluran gastrointestinal bahkan dengan agitasi ringan. Selain itu, metode berbasis fluida superkritis dapat digunakan secara aktif (Lim *et al.*, 2023). Teknik SNEDDS digunakan untuk membuat formulasi bahan alam untuk meningkatkan ketersediaan hayati zat aktif di dalam tubuh, meningkatkan kelarutan, laju disolusi, dan absorpsi zat aktif, terutama untuk obat yang memiliki kelarutan rendah di dalam air (Anindhita & Oktaviani, 2016).

Komponen minyak dalam formulasi SNEDDS berfungsi untuk menentukan ukuran emulsi yang terbentuk serta kapasitas zat aktif yang dapat dibawa. Ini karena minyak berfungsi sebagai pembawa, fase minyak mengemulsi minyak ke dalam air untuk membentuk lapisan film antarmuka dan menjaga stabilitas, dan kosurfaktan membantu meningkatkan penggabungan obat atau memfasilitasi nanoemulsifikasi dalam SNEDDS (Date *et al.*, 2010).

Komponen pembuatan SNEDDS terbagi menjadi dua yaitu metode energi rendah dan metode energi tinggi.

#### 1) Metode Energi Rendah

Metode energi rendah atau disebut sebagai proses kondensasi emulsifikasi yang terjadi akibat transisi fase. Metode ini digunakan untuk pembuatan nanoemulsi dan bergantung pada modulasi fenomena antar muka atau transisi fase dan sifat

fisikokimia intrinsik dari surfaktan, kosurfaktan dan minyak untuk menghasilkan emulsi berukuran nano. Metode pembuatan SNEDDS dengan metode energi rendah terdiri dari metode *Phase Inversion Temperature* (PIT), metode perpindahan pelarut dan metode *Phase Inversion Composition* (PIC) (Nur *et al.*, 2023).

## 2) Metode Energi Tinggi

Pembuatan SNEDDS dengan menggunakan metode energi tinggi didasarkan pada komponen campuran yang dipilih, seperti senyawa aktif, minyak, surfaktan dan kosurfaktan. Metode ini memanfaatkan energi kinetik yang tinggi melalui instrumen mekanik energi tersebut diperlukan untuk mengecilkan ukuran partikel pada formula. Metode pembuatan SNEDDS energi tinggi meliputi homogenizer tekanan tinggi, mikrofluidisasi dan metode sonikasi (Nur *et al.*, 2023).

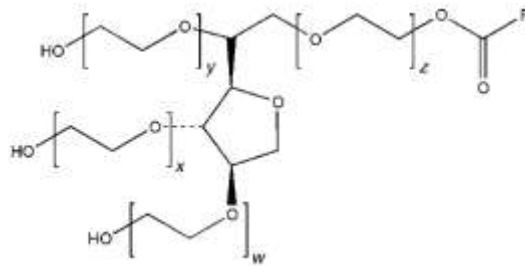
## 3. Monografi Bahan

### a) Tween 80 (Polisorbat 80)

Tween 80, juga dikenal sebagai polisorbat 80, adalah kelompok ikatan sorbitan ester yang dibentuk oleh reaksi antara sorbitol dan asam lemak dengan rumus molekul  $C_{64}H_{124}O_{26}$ . Surfaktan non-ionik ini memiliki gugus hidrofobik dalam satu molekulnya, yang memungkinkan pembentukan busa.

Terdapat beberapa jenis tween, termasuk tween 20, 40, 65, dan 80. Setiap jenis memiliki tujuan yang berbeda tergantung pada nilai HLB-

nya. Tween 80 memiliki nilai HLB 15 yang cenderung larut dalam air, dan memiliki beberapa keuntungan, seperti tidak menimbulkan alergi atau bau yang tidak menyenangkan, dapat menghasilkan busa yang stabil, dan dapat meningkatkan laju kelarutan produk. Tween 80 memiliki kemampuan untuk terikat dengan maltodekstrin dan membentuk lapisan pelindung dalam sistem buih, melindungi klorofil dan komponen bioaktif lainnya dari oksidasi dan kerusakan selama pengolahan dan penyimpanan. Struktur Tween 80 dapat dilihat pada gambar 2.1.

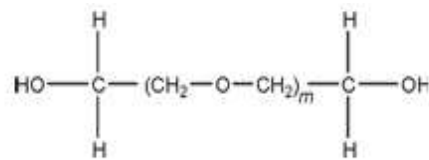


Gambar 2.1 Struktur Tween 80 (Goel *et al.*, 2023)

b) Polietilen glikol 400 (PEG 400)

Polietilen glikol 400, juga dikenal sebagai PEG 400, adalah polietilen glikol dengan berat molekul rendah dan toksisitas tingkat rendah. Karena sifat hidrofiliknya yang kuat, PEG 400 dapat digunakan dalam pembuatan obat untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat yang larut dalam air. PEG 400 memiliki rumus kimia  $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$  dengan rata-rata  $n$  antara 8,2 dan 9,1. PEG adalah cairan kental jernih dengan bau khas yang lemah dan agak higroskopik. Ini larut dalam air, 95 persen etanol, aseton, glikol lain,

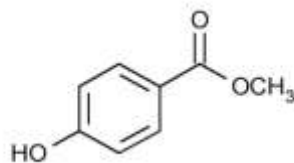
hidrokarbon aromatik, dan hampir tidak larut dalam eter dan hidrokarbon alifatik (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Struktur PEG 400 dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Struktur PEG 400 (Goel *et al.*, 2023)

### c) Metilparaben

Metilparaben atau *Methylparaben* merupakan bahan pengawet yang sering digunakan sebagai bahan tambahan dalam sediaan kosmetik. Metilparaben mengandung tidak kurang dari 98,0%, tidak lebih dari 102,0%, memiliki struktur kimia  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ , yang dihitung terhadap kering. Pemerian hablur kecil, tidak berwarna, atau serbuk hablur, putih dan tidak berbau. Kelarutan sukar larut dalam air, dalam benzen, dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan dalam eter. Metilparaben disimpan dalam wadah tertutup baik. (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Struktur metilparaben dapat dilihat pada tabel 2.3.



Gambar 2.3 Struktur Metilparaben (Goel *et al.*, 2023)

d) Aquadest

Aquadest digunakan sebagai pelarut sekaligus fase air. Ini adalah pelarut yang umum digunakan dalam sediaan semisolid karena bersifat netral, tidak berwarna, tidak berbau, dan kompatibel dengan hampir semua bahan tambahan. Selain itu, hidrasi stratum korneum membantu masuknya bahan aktif (Ittiqo & Agustina, 2018). Aquadest harus disimpan dalam wadah yang tertutup dengan baik dan digunakan di luar jangkauan partikel ion dan bahan organik yang dapat meningkatkan konduktivitasnya serta mikroorganisme yang dapat merusak fungsinya (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

4. Hiperkolesterolemia

a. Definisi Hiperkolesterolemia

Peningkatan kadar kolesterol LDL tanpa peningkatan trigliserida selama puasa dikenal sebagai hiperkolesterolemia. Penyebab hiperkolesterolemia termasuk diet tinggi kolesterol atau asam lemak jenuh, penambahan berat badan, proses penuaan, faktor genetik, dan penurunan kadar estrogen pada wanita menopause (Aurora *et al.*, 2012). Hiperkolesterolemia dapat disebabkan oleh gangguan metabolisme lemak darah yang disebabkan oleh defisiensi enzim lipoprotein lipase, defisiensi reseptor lipoprotein rendah densitas (LDL), atau ketidaknormalan genetik. Ketidaknormalan ini menyebabkan peningkatan signifikan dalam produksi kolesterol di hati atau penurunan kemampuan hati untuk membersihkan kolesterol darah.

Kadar kolesterol dalam darah terkait erat dengan hiperkolesterolemia. Klasifikasi hiperkolesterolemia dibagi menjadi ringan dengan nilai LDL 140–159 mg/dl, sedang dengan nilai LDL 160–189 mg/dl, dan berat dengan nilai LDL lebih dari 190 mg/dl (Sutomo *et al.*, 2019). Menurut Astawan dalam (Isdadiyanto *et al.*, 2024) tikus dikategorikan hiperlipidemia apabila kolesterol total serum darah telah mencapai lebih dari 130 mg/dl dan kadar kolesterol total normal pada tikus jantan adalah 80-130 mg/dL (Muhliah *et al.*, 2016).

b. Penyebab Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu gangguan kadar lemak dalam darah (dyslipidemia) yang mana kadar kolesterol dalam darah lebih dari 240 mg/dL. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan seseorang beresiko tinggi hiperkolesterolemia adalah obesitas atau kegemukan, makanan tinggi asam lemak dan lemak jenuh biasanya makanan yang digoreng, makanan rendah serat, kurang beraktifitas fisik dan merokok (Felomina *et al.*, 2016). Hiperkolesterolemia juga akan menyebabkan aterosklerosis yang menjadi faktor resiko yang kuat terhadap penyakit kardiovaskular, seperti penyakit jantung koroner, gagal jantung, hipertensi, infark miokard akut dan stroke (Price & Wilson, 2013). Salah satu mekanisme dalam pengaturan kadar kolesterol total dalam darah adalah dengan cara menghambat enzim HMG-KoA reductase yang berperan dalam pembentukan kolesterol dan isoprenoid lainnya dalam tubuh melalui jalur mevalonate (Rosario *et*

*al.*, 2021). Hal ini dapat meningkatkan LDL, trigliserida, kolesterol total dan menurunkan HDL.

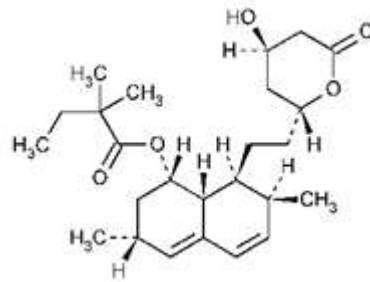
c. Penatalaksanaan Hiperkolesterolemia

Penatalaksanaan hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan terapi, yaitu terapi farmakologi dan terapi non farmakologi baik menggunakan obat sintetik maupun obat herbal. Terapi farmakologi hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan mengonsumsi obat penurun kolesterol seperti obat golongan statin dan fibrat. Terapi Obat statin (atorvastatin, simvastatin, lovastatin, dan rosuvastatin) dan fibrat (fenofibrat, clofibrat, bezafibrat, dan ciprofibrat).

1) Terapi Golongan Statin

a) Simvastatin

Simvastatin adalah salah satu obat pertama dalam kelompok statin yang digunakan untuk mengobati hiperkolesterolemia. Simvastatin bekerja dengan menghentikan enzim *3-hydroxy-3methylglutary coenzyme A reductase* (HMGCR) (Budi & Sijabat, 2023). Dosis simvastatin 10 mg-40 mg/hari biasa digunakan untuk pasien hiperkolesterolemia. Obat simvastatin diminum sekali sehari pada malam hari (Istiqomah, 2024).



Gambar 2.4 Struktur Simvastatin

b) Atorvastatin

Atorvastatin merupakan obat golongan statin yang lebih berkhasiat menurunkan kolesterol LDL daripada golongan kolesterol lainnya. Atorvastatin umum digunakan karena terbukti efektif dalam menurunkan kolesterol LDL dan risiko penyakit kardiovaskular (Bakti, 2023). Atorvastatin juga merupakan golongan agen penurun lipid, yang bekerja dengan menghambat reductase HMG-CoA. HMG CoA merupakan prekursor pembentukan mevalonate yang merupakan sintesis kolesterol dan mempunyai efek pleiotropik yaitu menghambat inflamasi dengan cara menurunkan ekspresi molekul adhesi. Dosis yang diminum pada pasien hiperkolesterolemia yaitu 10, 20 dan 40 mg, dengan dosis maksimum 80 mg/hari.

c) Lovastatin

Lovastatin merupakan golongan obat statin yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Mekanisme kerja lovastatin adalah menghambat enzim HMG-CoA reductase sehingga produksi kolesterol di dalam hati

berkurang (Hardianto, 2014). Lovastatin diminum secara oral untuk pengobatan hiperkolesterolemia. Dosis lovastatin yang digunakan untuk mengobati hiperkolesterolemia adalah 10, 20 dan 40 mg, dengan dosis maksimum 80 mg/hari.

d) Rosuvastatin

Rosuvastatin adalah obat statin yang digunakan sebagai agen penurun lipid. Mekanisme kerja rosuvastatin adalah menghambat reductase *3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A* (HMG-CoA. Enzim ini merupakan langkah pembatas laju dalam sintesis kolesterol, yang mengurangi produksi asam mevalonate dari HMG-CoA. Dosis rosuvastatin yang digunakan untuk mengobati hiperkolesterolemia yaitu 10, 20, dan 40 mg.

2) Terapi Golongan Fibrat

a) Fenofibrat

Fenofibrat adalah obat yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah. Fenobirate bekerja menurunkan konsentrasi trigliserida dengan cara mengurangi laju sintesis dan meningkatkan laju hidrolisis lipoprotein trigliserida dengan meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) (Putra *et al.*, 2023). Dosis obat fenofibrate adalah 160-200 mg, diminum satu kali sehari.

b) Clofibrat

Clofibrat adalah obat yang termasuk dalam golongan fibrat dan digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida serta meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam darah. Clofibrate bekerja dengan cara mengaktifkan PPARs (*peroxisome proliferator-activated receptors*) (Baha & Eva, 2021).

c) Bezafirbat

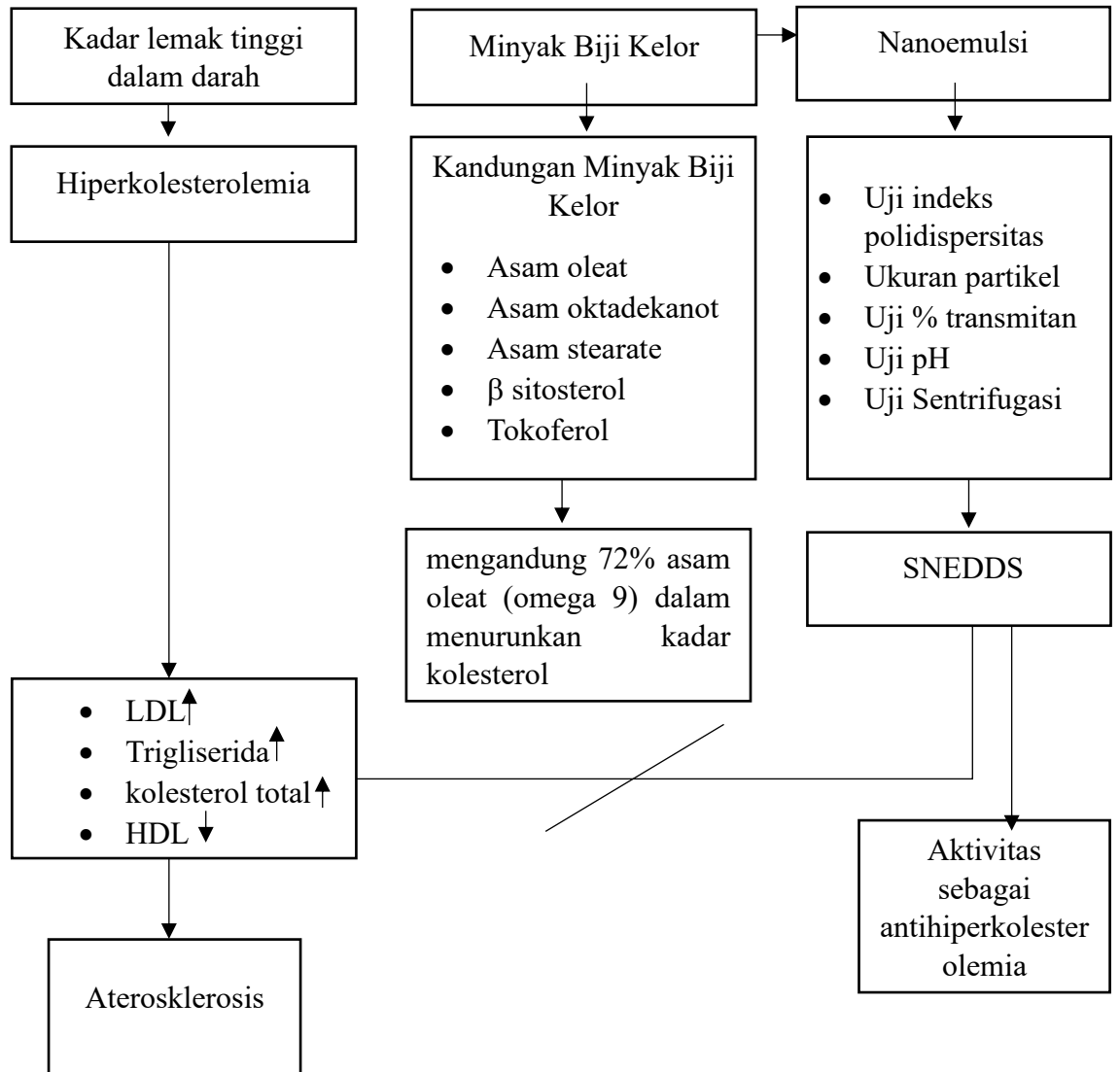
Obat bezafirbat merupakan obat golongan fibrat yang digunakan untuk menurunkan trigliserida dalam darah. Mekanisme kerja bezafibrate mengikat dan mengaktivasi reseptor PPAR-alpha yang terdapat di hati dan jaringan lemak dan dapat juga menurunkan jumlah Apo-CIII (Apoprotein CIII) yang berperan dalam pembentukan trigliserida, kilomikron dan kolesterol LDL (Baha & Eva, 2021).

d) Ciprofibrat

Ciprofibrat merupakan obat golongan fibrat yang memiliki mekanisme kerja sama dengan golongan fibrat lainnya dengan mengaktivasi PPAR-alpha yang dapat meningkatkan produksi enzim LPL sehingga jumlah trigliserida yang terhidrolisis lebih banyak dan dapat menurunkan jumlah Apo-CIII yang berperan dalam pembentukan trigliserida (Baha & Eva, 2021).

Terapi non farmokologi sangat mudah dipraktekkan dan tidak mengeluarkan biaya yang terlalu mahal, dan tidak memiliki efek samping yang berbahaya. Terapi non farmakologi yang dapat diberikan bagi penderita hiperkolesterolemia yaitu dengan memanfaatkan berbagai tanaman herbal serta melakukan perubahan gaya hidup termasuk aktivitas fisik, terapi nutrisi medis, penurunan berat badan dan penghentian merokok (Saragih, 2020).

## B. Kerangka Teoritis

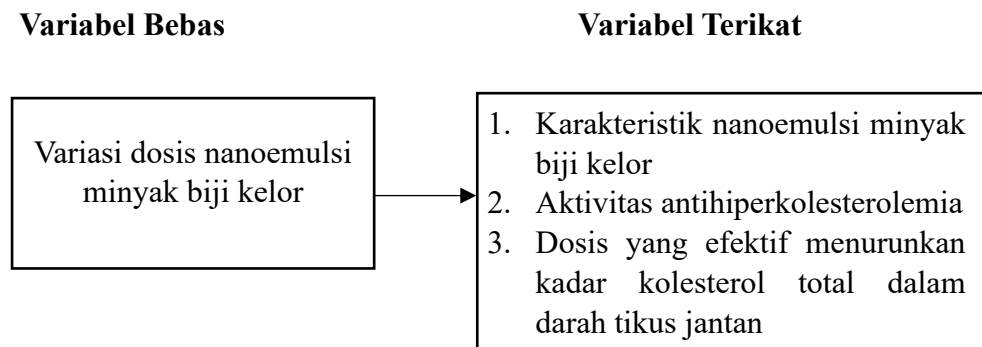


Keterangan:

/: Menghambat

Gambar 2.5 Kerangka Teori

### C. Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

### D. Hipotesis

1. Karakteristik fisik nanoemulsi minyak biji kelor (*Moringa oleifera Seed Oil*) meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas dan persen transmitan memenuhi persyaratan.
2. Nanoemulsi minyak biji kelor (*Moringa Oleifera Seed Oil*) memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar.
3. Dosis 0,5 mL/180 gBB efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus jantan galur wistar.