

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab utama kecacatan dan kematian awal (*premature death*) di seluruh dunia. Sekitar 17,3 juta penduduk dunia meninggal karena penyakit kardiovaskuler di tahun 2008, diprediksi di tahun 2030 nanti lebih dari 25 juta orang akan meninggal karena penyakit kardiovaskuler, terutama penyakit jantung koroner (*coronary heart disease*) dan stroke. WHO berpendapat bahwa penyebab utama penyakit kardiovaskuler adalah aterosklerosis (WHO, 2013).

Aterosklerosis terjadi akibat deposisi dari LDL yang teroksidasi di dalam lapisan dinding pembuluh darah sehingga menstimulasi migrasi dari monosit ke dalam kompartemen endotel dan akan menghasilkan *fatty streak* serta terjadi perubahan dari lapisan pembuluh darah (Watson dan Nicholas, 2008). Aterosklerosis disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain meningkatnya radikal bebas (Napoli dan Lerman, 2001), serta proses inflamasi kronis (Getz dan Reardon, 2007). Patogenesis aterosklerosis dimulai dari terbentuknya oksidasi lipoprotein LDL (*low density lipoprotein*) dalam tunika intima yang diperantarai oleh enzim-enzim dan ROS (*Reactive Species Oxygen*). LDL yang teroksidasi (Ox-LDL) ini nantinya akan terperangkap di dalam makrofag, membentuk lipid droplet, dan berkembang menjadi *foam cell* (sel busa). Peristiwa ini selanjutnya akan memicu berbagai kemoatraktan seperti sitokin *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), *interleukin-1* (IL-1), dan *tumor necrosis factor* (TNF- α). Selanjutnya aktivasi sel busa ini akan menginduksi respon inflamasi (Kumar dkk.,

2010). Faktor resiko terjadinya aterosklerosis diantaranya hipertensi, hiperlipidemia, merokok, obesitas, diabetes, reaksi imun, dan virus (Cotran *dkk.*, 2003; Watson dan Nicholas, 2008).

Leptin adalah hormon yang dihasilkan jaringan adiposa yang berperan penting dalam *signalling* yang mengatur homeostasis energi, nafsu makan, massa jaringan adiposa, dan berat badan. Leptin memiliki sifat dapat meningkatkan sekresi sitokin pro-inflamasi seperti *interferon gamma* (IFN- γ), *interleukin-6* (IL-6), dan *tumor necrose factor* (TNF- α) di dalam monosit. Sebaliknya leptin menghambat sekresi sitokin anti-inflamasi seperti *interleukin-4* (IL-4) dan *interleukin-10* (IL-10). Leptin memiliki aktivitas angiogenik, meningkatkan pembentukan ROS, menyebabkan peningkatan stress oksidatif di sel endotel, meningkatkan migrasi dan proliferasi sel otot polos, serta berkontribusi menyebabkan *obesity-associated hypertention* (Dubey dan Hesong, 2006; Limanan dan Prijanti, 2013). Kadar leptin meningkat pada manusia obese karena adanya keadaan resistensi leptin yaitu terjadi gangguan di reseptor leptin yang ada di hipotalamus sehingga tidak dapat memberikan sinyal untuk mengurangi asupan makan serta meningkatkan pengeluaran energi (Oswald dan Yeo, 2010).

Antioksidan menjadi salah satu cara pencegahan plak aterosklerosis. Prinsip kerja antioksidan menurut Sies (1997) adalah pencegahan (*prevention*), intersepsi, dan perbaikan (*repair*). Prinsip pencegahan berfungsi sebagai pertahanan terhadap pembentukan ROS. Prinsip intersepsi berfungsi mencegah radikal bebas yang telah terbentuk untuk bereaksi lebih lanjut, sehingga mencegah kerusakan jaringan dengan mendeaktivasi atau mentransfer radikal bebas ke tempat yang kurang sensitif terhadap kerusakan jaringan. Prinsip perbaikan dengan perbaikan sel-sel organ tubuh dalam reaksi *healing crisis*.

Kandungan antioksidan saat ini banyak ditemukan pada beberapa macam sayur dan buah-buahan, diantaranya tomat, wortel, temulawak, jahe, anggur, dan mentimun (Prakash, 2001; Rohmatussolihat, 2009). Namun keberadaannya belum menunjukkan hasil yang signifikan mengingat masih banyak angka kejadian penyakit kardiovaskuler (WHO, 2013).

Rumput teki (*Cyperus rotundus*) merupakan tumbuhan yang tumbuh liar di tempat terbuka dan tumbuh sebagai gulma yang susah diberantas. Walaupun tumbuhan ini seakan tidak berguna, ekstrak umbi (rhizoma) rumput teki telah dievaluasi memiliki kemampuan melindungi biomembran dari kerusakan akibat stres oksidatif karena kandungan fenoliknya. Kandungan polifenol dan fitokimia lainnya yang berasal dari tumbuhan ini dilaporkan efektif mencegah absorpsi lipid, pembentukan LDL teroksidasi dan pembentukan radikal bebas (Nagulendran dkk., 2007).

Untuk membuktikan efek ekstrak umbi rumput teki yang mengandung antioksidan dapat menurunkan kadar leptin, perlu diadakan penelitian mengenai hubungan antara pemberian ekstrak etanol umbi rumput teki (*Cyperus rotundus*) dan perubahan kadar leptin pada serum tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang diberi asupan diet aterogenik.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol umbi rumput teki (*Cyperus rotundus*) dapat menurunkan kadar leptin serum pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar dengan diet aterogenik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui bahwa pemberian ekstrak etanol umbi rumput teki (*Cyperus rotundus*) dapat menurunkan kadar leptin serum pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar dengan diet aterogenik.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui bahwa pemberian ekstrak etanol umbi rumput teki (*Cyperus rotundus*) dosis efektif dapat menurunkan kadar leptin serum pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar dengan diet aterogenik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Memberikan informasi tentang efektifitas ekstrak etanol umbi rumput teki (*Cyperus rotundus*) terhadap penurunan kadar leptin pada patogenesis aterosklerosis.
2. Menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang pemanfaatan umbi rumput teki (*Cyperus rotundus*) sebagai tanaman herbal dalam bentuk ekstrak sebagai alternatif terapi preventif aterosklerosis.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memperkenalkan umbi rumput teki (*Cyperus rotundus*) sebagai tanaman herbal yang memiliki potensi berkembang sangat baik di Indonesia juga memiliki banyak manfaat terhadap kesehatan.