

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penyakit degeneratif seperti penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab utama kematian di dunia. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa 17,3 juta jiwa meninggal pada tahun 2008 karena penyakit kardiovaskuler. Diperkirakan pada tahun 2030 angka kematian akibat penyakit kardiovaskuler akan meningkat menjadi 23,6 juta jiwa (WHO, 2011). Di Indonesia, sensus nasional tahun 2001 menunjukkan bahwa kematian karena penyakit kardiovaskuler termasuk penyakit jantung koroner (PJK) adalah 26,4%. Sampai saat ini PJK juga merupakan penyebab utama kematian dini pada sekitar 40% dari kematian laki-laki usia menengah. Stroke yang merupakan salah satu penyakit komplikasi dari aterosklerosis merupakan penyakit utama yang mematikan setelah jantung dan kanker. Bahkan saat ini Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita stroke terbesar di Asia (American Heart Assosiation, 2013)

Aterosklerosis berasal dari bahasa Yunani “*athera*” yang berarti bubur, lilin yang meleleh dan “*sclerosis*” yang berarti pengerasan. Aterosklerosis adalah perubahan dinding arteri yang ditandai akumulasi lipid ekstrasel, rekrutmen dan akumulasi leukosit, pembentukan sel busa, migrasi, dan proliferasi miosit, deposit matriks ekstrasel, akibat pemicuan patomekanisme multifaktor yang bersifat kronik progresif, fokal, atau difus, bermanifestasi akut maupun kronis, serta menimbulkan penebalan dan kekakuan arteri. Aterosklerosis bisa disebabkan oleh faktor genetik serta intensitas dan lama faktor lingkungan (hemodinamik, metabolik, kimiawi eksogen, infeksi virus dan bakteri, faktor imunitas dan faktor mekanis), dan atau interaksi berbagai faktor tersebut (Awal, Prasetyo, dkk., 2006). Aterosklerosis dapat terjadi pada arteri besar dan sedang. Kondisi awalnya biasanya di karakterisasi oleh lesi yang tumbuh secara perlahan dan diam diam di pembuluh darah besar (Spagnoli, 2007). Proses aterosklerosis ini terjadi karena adanya *Low Density*

*Lipoprotein* (LDL) yang teroksidasi, sehingga memicu monosit untuk berdiferensiasi menjadi makrofag yang akan menyebabkan timbulnya sel busa (Glantz, 2005). Oksidasi yang terjadi terhadap LDL dapat direduksi dengan usaha preventif yaitu menggunakan zat antioksidan secara tepat. Dalam hal ini, peneliti mengusulkan ekstrak kulit manggis sebagai upaya preventif mengingat kulit manggis memiliki banyak kandungan antioksidan dan zat aktif seperti alfa mangosteen dan xanthone (Sampath, 2007).

Sel Busa dari oksidatif LDL ini merupakan hasil dari proses aterogenesis yang meliputi banyak proses. Karena adanya endotelial *injury*, kolesterol bergerak masuk ke endotel yang telah rusak dan berakumulasi di dinding arteri. Makrofag dan sel sel imun yang lain teraktivasi, dan menelan kolesterol, yang membuat bentukan seperti gambaran bersabun (*foamy appearance*). Sel-sel inflamasi, sel otot polos, makrofag bermigrasi bergabung ke tempat dimana sel kolestrol masuk dan membentuk massa yang padat dan lembut. Massa tersebut membuntukan aliran darah dan tidak stabil, suatu saat dapat pecah dan menyebabkan trhombosis, oklusi akut, dan infark jaringan akibat suplai darah yang kurang. (McConnell, 2007)

Manggis mengandung gizi dan bermanfaat bagi kesehatan. Manfaat manggis tidak hanya terdapat pada buahnya saja, tetapi juga pada kulitnya. Kulit manggis mengandung *xanthone* yang diduga kuat memiliki efek antiinflamasi, antiproliferasi dan antioksidan (Yukihiro, 2008). Dari beberapa penelitian disebutkan bahwa kulit buah manggis merupakan bagian yang mengandung konsentrat xanthone paling tinggi dibandingkan dengan bagian lainnya. Menurut Purbaningsih (2009) kandungan *xanthone* dalam kulit manggis mewakili 40 dari 200 jenis *xanthone* yang ada di alam. *Xanthone* pada kulit manggis menghambat sintesis COX-2 yang merupakan mediator kimia inflamasi dan prostaglandin E2 (Navya, 2012)). Sementara itu, pemberian ekstrak kulit manggis mempunyai beberapa efek yang berkaitan dengan pencegahan salah satu faktor resiko aterosklerosis yaitu hiperlipidemia (dislipidemia) karena *xanthone* berfungsi sebagai antilipid dan antikolesterol dengan meningkatkan kerja enzim LPL (*lipoprotein lipase*). (Chantarasriwong, 2010)

Pada penelitian Dachriyanus (2007), telah dibuktikan bahwa isolat  $\alpha$ -mangostin yang merupakan salah satu derivat *xanthone* di dalam ekstrak kulit buah manggis dapat memperbaiki profil lipid pada tikus. Namun demikian, belum ada penelitian yang melakukan penelitian uji efek ekstrak kulit manggis terhadap jumlah sel busa sebagai indikator dari aterosklerosis. Berdasarkan berbagai penjelasan di atas maka dilakukan penelitian lebih lanjut tentang bagaimanakah peran ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangosteen L.*) terhadap jumlah sel busa pada tikus aterogenik. Kulit manggis juga melimpah di pasaran dan harganya yang murah, menjadikan nilai tambahan untuk penelitian.

## 1.2 Masalah Penelitian

Apakah ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangosteen L.*) dapat menurunkan jumlah sel busa pada aorta tikus wistar (*Rattus norvergicus*) dengan diet aterogenik ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangosteen L.*) terhadap jumlah sel busa dari aorta tikus wistar (*Rattus norvergicus*) dengan diet aterogenik.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membandingkan jumlah sel busa aorta tikus wistar (*Rattus norvergicus*) antara kelompok perlakuan dengan kelompok control berdasarkan criteria peneliti
2. Menghitung jumlah sel busa pada kelompok tikus dengan diet normal
3. Menghitung jumlah sel busa pada kelompok tikus dengan pemberian EKM selama 4 minggu

4. Menghitung jumlah sel busa pada kelompok tikus dengan pemberian EKM selama 12 minggu
5. Menghitung jumlah sel busa pada kelompok tikus pada kelompok EKM dengan dosis 200mg/KgBB/perhari, 400 mg/KgBB/perhari, dan 800mg/KgBB/perhari.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

##### 1.4.1 Manfaat Akademik

1. Sebagai sumber informasi yang terkait dengan aplikasi teori yang bisa digunakan sebagai rekomendasi untuk pengembangan penelitian selanjutnya
2. Memberikan kontribusi ilmu pengetahuan dalam bidang penyakit kardiovaskular

##### 1.4.2 Manfaat Praktis

1. Menjadikan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangosteen L.*) sebagai alternatif pilihan terapi pada penyakit aterosklerosis
2. Memberikan informasi mengenai jumlah sel busa aorta tikus wistar (*Rattus norvergicus*) dengan diet aterogenik
3. Memberikan informasi mengenai jumlah sel busa aorta tikus wistar (*Rattus norvergicus*) setelah diberi ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangosteen L.*) dengan dosis tertentu.