

## BAB 1

## PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang Masalah

Aterosklerosis merupakan penyebab utama dari penyakit kardiovaskuler, *myocardial infarction* (MI), gagal jantung, dan stroke (Frostegard, 2013). Sebesar 30% kematian di dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler dan berkontribusi 10% dalam permasalahan penyakit global. Pada tahun 2005, dari jumlah kematian sebanyak 58 juta penduduk dunia, sebanyak 17 juta disebabkan karena penyakit kardiovaskuler dan sebanyak 7.6 juta disebabkan karena penyakit jantung koroner (Mendis *dkk*, 2010). Dalam rentang waktu 1990-2010, angka kematian akibat stroke meningkat hingga 26% dan angka morbiditas meningkat hingga 19% (Hankey, 2013).

Peningkatan angka mortalitas dan morbiditas tersebut dapat dikaitkan dengan berbagai faktor resiko. Faktor resiko terjadinya aterosklerosis antara lain meningkatnya kadar kolesterol darah, hipertensi, merokok, resistensi insulin pada penderita diabetes mellitus, *overweight* atau obesitas, rendahnya aktivitas fisik, usia, riwayat keluarga, dan pola makan diet tinggi lemak (NHLBI, 2014). Pengkonsumsian makanan tinggi lemak akan meningkatkan kadar kolesterol darah yang dapat berhubungan langsung dengan terjadinya resistensi insulin. Selain itu tingginya pengkonsumsian lemak juga beresiko terjadinya obesitas yang tidak diimbangi dengan aktivitas fisik yang cukup.

Pada pengkonsumsian makanan tinggi lemak akan menyebabkan akumulasi lipid pada dinding pembuluh darah arteri sehingga kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam darah meningkat dan kadar HDL menurun (Weintraub, 2002). Pada tahap awal, LDL yang teroksidasi (OxLDL) akan masuk ke dalam intima dan akan berikatan dengan matriks proteoglikan dan terus mengalami oksidasi enzimatik. Meningkatnya jumlah OxLDL akan mengaktifkan sel-sel endotel, monosit/makrofag dan sel T serta fosfolipid proinflamasi seperti LPC yang dapat berinteraksi dengan reseptor PAF (*Platelet Activating Factor*) pada tahap terjadinya inflamasi (Frostegård, 2013). Proses inflamasi yang terjadi akan memacu pengeluaran sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1 $\beta$ , *Tumour necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), *Interferon- $\gamma$* , *Transforming growth factor- $\beta$* , dan IL-8. Dalam proses inflamasi, IL-6 memiliki peran ganda, yaitu pada tahap inflamasi akut IL-6 bertindak dalam mekanisme pertahanan, sedangkan pada tahap inflamasi kronis IL-6 bertindak sebagai proinflamasi. Dalam fase akut, IL-6 berperan dalam menekan sitokin proinflamasi dan merangsang produksi antagonis reseptor IL-1 yang merupakan mediator anti inflamasi. Pada proses inflamasi kronis, IL-6 berperan sebagai proinflamasi dengan memacu akumulasi sel mononuklear pada bagian trauma melalui sekresi MCP-1, angioproliferasi dan fungsi antiapoptosis pada sel T. Hal tersebut akan meningkatkan level IL-6 serum yang memacu peradangan kronis (Gabay, 2006).

Kulit manggis dengan kandungan Xanthone dan derivatnya memiliki efek farmakologis terhadap aterosklerosis yaitu dengan cara melindungi pembuluh darah sebagai antioksidan, antiinflamasi, inhibitor

agregasi platelet, dan antitrombosis. Kandungan xanthone pada kulit manggis sebesar 0,12-0,17 mg/g berat kering (Yoswathana, 2012). Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya penurunan kadar IL-6 serum dengan dosis ekstrak kulit manggis sebesar 800 mg/kg BB tikus. Dalam penelitian tersebut, ekstrak kulit manggis yang diberikan berperan sebagai pencegah terjadinya aterosklerosis dengan cara diberikan bersamaan dengan diet tinggi lemak (Sargowo, 2012). Realita yang muncul di masyarakat, pengobatan terhadap aterosklerosis dilakukan setelah proses aterosklerosis sudah terjadi atau sebagai tindakan pengobatan. Sehingga penelitian ini dilakukan dalam dua metode, ekstrak kulit manggis yang diberikan bersamaan dengan diet tinggi lemak sebagai tindakan pencegahan, dan ekstrak kulit manggis yang diberikan setelah satu bulan pemberian diet tinggi lemak sebagai tindakan pengobatan setelah terbentuknya aterosklerosis.

## 1.2 Rumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

- 1.2.1. Apakah pemberian ekstrak kulit manggis memiliki pengaruh terhadap kadar IL-6?
- 1.2.2. Apakah pemberian ekstrak kulit manggis yang diberikan bersamaan dengan diet tinggi lemak dapat menurunkan kadar IL-6 pada tikus?
- 1.2.3. Apakah pemberian ekstrak kulit manggis setelah satu bulan pemberian diet tinggi lemak dapat menurunkan kadar IL-6 pada tikus?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1. Tujuan Umum

- 1.3.1.1. Mengetahui efek pemberian diet tinggi lemak terhadap kadar IL-6.
- 1.3.1.2. Membuktikan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis dapat menurunkan kadar IL-6 pada tikus yang diberikan bersamaan dengan diet tinggi lemak.
- 1.3.1.3. Membuktikan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis dapat menurunkan kadar IL-6 pada tikus yang diberikan setelah satu bulan pemberian diet tinggi lemak.

#### 1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mengukur perbedaan kadar IL-6 serum pada tikus putih (*Rattus norvegicus* strain wistar) jantan dengan pemberian diet normal, diet tinggi lemak, dan ekstrak kulit manggis dengan variasi dosis sebesar 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB yang diberikan bersamaan dengan diet tinggi lemak.
- 1.3.2.2. Mengukur perbedaan kadar IL-6 serum pada tikus putih (*Rattus norvegicus* strain wistar) jantan dengan pemberian diet normal, diet tinggi lemak, dan ekstrak kulit manggis dengan variasi dosis sebesar 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB yang diberikan setelah pemberian diet tinggi lemak selama satu bulan.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Akademik

1.4.1.1. Dapat memberikan wawasan ilmu pengetahuan tentang pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap ekspresi IL-6 terhadap pembentukan aterosklerosis.

1.4.1.2. Sebagai sarana mengembangkan kemampuan, wawasan dan pengalaman dalam membuat penelitian.

### 1.4.2 Manfaat praktis

1.4.2.1. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan wawasan tentang pengembangan penggunaan kulit manggis sebagai terapi alternatif untuk mengatasi aterosklerosis.

1.4.2.2. Diharapkan penelitian ini dapat membantu mengatasi permasalahan aterosklerosis serta penyakit terkait aterosklerosis.

