

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskuler masih menjadi masalah utama di dunia. Menurut WHO pada tahun 2012, 17,5 juta orang meninggal di dunia akibat penyakit kardiovaskuler, yang berarti 3 dari setiap 10 orang. Salah satu dari penyakit kardiovaskuler yang sering menjadi perhatian adalah penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit yang disebabkan penyumbatan pada arteri koroner jantung. Menurut data CNN Indonesia pada tahun 2015, PJK menjadi penyebab kematian nomor 2 setelah stroke di Indonesia. Menurut hasil Survei Konsumsi Rumah Tangga (SKRT) dari departemen Republik Indonesia, angka penderita penyakit kardiovaskuler semakin meningkat setiap tahunnya, mulai dari 5,9% pada tahun 1975 hingga menjadi 19% pada tahun 1995. Penyakit jantung koroner sendiri mencapai angka prevalensi 26% pada tahun 2001 (Hermansyah, *et al.*, 2012). Menurut Dokter spesialis penyakit dalam dan jantung Djoko Maryono saat diwawancarai CNN Indonesia pada tahun 2015, mengatakan bahwa 25 dari 1000 orang Indonesia meninggal akibat kolesterol. Salah satu penyebab dari PJK adalah hiperkolesterolemia.

Hiperkolesterolemia merupakan istilah dimana kadar kolesterol LDL puasa dalam darah tinggi tanpa disertai peningkatan kadar trigliserida (Aurora, *et al.*, 2012). Konsumsi makanan dengan tingkat kolesterol dan asam lemak jenuh yang tinggi menjadi penyebab utama disamping faktor gaya hidup seperti merokok, kurang berolahraga, faktor genetik, dan faktor hormon seperti

penurunan kadar estrogen setelah menopause. Kemajuan perekonomian di negara berkembang seperti Indonesia juga menjadi faktor perubahan gaya hidup masyarakat yang dapat juga mempengaruhi pola kesehatan. Pola kesehatan yang cenderung memburuk kurang diikuti oleh upaya preventif yang memadai. Hal ini dikarenakan tanda dan gejala dari hiperkolesterolemia sendiri bisa dibilang tidak ada. Akan tetapi jika kondisi hiperkolesterolemia dan gaya hidup seperti ini diabaikan lama – lama akan menjadi suatu penyakit yang dinamakan aterosklerosis dan penumpukan radikal bebas.

Arterosklerosis merupakan penyakit pada arteri dimana terdapat akumulasi lipid (lemak) yang terlokalisir di dalam tunika intima arteri sehingga terjadi penebalan dinding dan penyempitan lumen arteri koroner yang merupakan penyebab terjadinya penyakit jantung koroner. Selain itu, radikal bebas juga dapat mengoksidasi LDL menjadi LDL teroksidasi (LDL-OX) yang bersifat aterogenik dalam vaskular. LDL-OX bersifat kemotatik terhadap monosit dan meningkatkan ekspresi molekul adhesi sel endotel yang menjadi tempat perlekatan monosit. Hal ini juga mempercepat pembentukan *fatty streak*.

Radikal bebas merupakan senyawa dimana elektron terluarnya tidak berpasangan. Strukturnya yang seperti ini membuat sifatnya menjadi reaktif dan cenderung menyerang atau mengambil atom dari senyawa lain di sekitarnya. Senyawa lain yang terserang radikal bebas dapat menjadi senyawa radikal bebas yang baru. Rantai yang terus menerus ini membuat penumpukan radikal bebas di dalam tubuh yang dapat berimplikasi ke berbagai macam penyakit, salah satunya adalah aterosklerosis.

Sampai saat ini tidak ada penatalaksanaan yang terbukti mempunyai nilai terapi bagi aterosklerosis secara langsung. Obat – obat yang ada ditujukan untuk

mengurangi kadar hiperlipidemia berat atau hipertensi yang nyata (Isselbacher, *et al.*, 1995). Dalam hal ini berarti obat – obat yang tersedia tidak mampu untuk mengurangi ketebalan dinding arteri (menghilangkan plak aterosklerotik) secara langsung ataupun mengurangi radikal bebas yang mampu merusak endotel arteri dan mengoksidasi LDL secara terus menerus. Untuk hiperkolesterolemia obat yang sering digunakan adalah simvastatin. Simvastatin merupakan obat dari golongan statin. Obat ini sering dipakai pada penderita dengan kadar kolesterol tinggi dalam darah, terutama LDL. Akan tetapi simvastatin memiliki efek samping berupa peningkatan serum aminotransferase, peningkatan minor plasma keratin kinase pada beberapa pasien, dan beberapa laporan penurunan memori jangka pendek dari ringan hingga berat (Adesta, 2010). Sampai saat ini belum ada teori yang menyebutkan simvastatin mampu mengendalikan LDL murni untuk tidak teroksidasi. Untuk itu diperlukan penelitian untuk menghambat pembentukan LDL teroksidasi pada aterosklerosis, salah satunya adalah dengan pemberian antioksidan.

Radikal bebas telah lama dipercaya dapat dilawan oleh senyawa yang dinamakan antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron, sehingga elektron tidak berpasangan pada radikal bebas dapat diatasi dengan diberikan elektron pasangan. Sumber antioksidan dapat ditemukan banyak pada buah – buahan dan sayuran, salah satunya adalah pada kulit semangka.

Semangka merupakan salah satu buah yang digemari di dunia. Permintaan semangka pada pasar dunia mencapai 1.506.000 ton. Di Indonesia sendiri semangka termasuk buah yang sering dikonsumsi. Rasanya yang manis serta kaya akan air dan gizi merupakan daya tarik sendiri bagi buah ini. (Junaidi, *et al.*, 2013).

Akan tetapi bagian kulit semangka kurang diminati oleh masyarakat dan banyak dibuang menjadi limbah. Pemanfaatan kulit semangka masih tergolong minimal. Padahal di dalam kulit semangka banyak mengandung bahan – bahan yang penting dan baik bagi tubuh. Salah satunya adalah sitrulin. Sitrulin merupakan salah satu antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas. Pada penelitian dengan menggunakan ekstrak lapisan kulit semangka sebagai bahan dasar ditemukan bahwa dalam ± 1 ml ekstrak kulit semangka terdapat sitrulin sebesar 29,25% (Rochmatika, *et al.*, 2012). Akan tetapi sampai saat ini sitrulin sebagai antioksidan dalam kulit semangka belum pernah dibuktikan apakah bisa melawan radikal bebas sehingga mampu mengatasi penebalan dinding arteri akibat diet hiperkolesterolemia. Penelitian ini untuk membuktikan apakah kandungan antioksidan sitrulin dalam kulit semangka mampu menangkal radikal bebas yang merupakan pemicu terjadinya aterosklerosis pada hiperkolesterolemia.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak kulit semangka dapat menurunkan ketebalan dinding arteri tikus wistar yang diberi diet hiperkolesterol?
2. Apakah potensi ekstrak kulit semangka sebaik simvastatin dalam menurunkan ketebalan dinding arteri tikus wistar yang diberi diet hiperkolesterol?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka tujuan penelitian Tugas Akhir ini adalah sebagai berikut :

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan efek ekstrak kulit semangka terhadap ketebalan arteri tikus wistar jantan dengan diet hiperkolesterol.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan efek pemberian ekstrak kulit semangka terhadap ketebalan arteri tikus yang diberi diet hiperkolesterolemia selama 8 minggu akibat pemberian ekstrak kulit semangka 250mg/kgBB/hari dan 500mg/kgBB/hari.
2. Membuktikan efek pemberian ekstrak kulit semangka terhadap ketebalan arteri tikus yang diberi diet hiperkolesterolemia selama 8 minggu dengan pemberian simvastatin 0,9mg/kgBB/hari.
3. Mengetahui potensi efek ekstrak kulit semangka dengan obat hiperkolesterol pada umumnya yaitu simvastatin terhadap ketebalan arteri tikus yang diberi diet hiperkolesterolemia.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian yang dapat diambil dari Tugas Akhir ini adalah :

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Turut memberikan pengembangan ilmu dibidang dunia kesehatan, terutama di bidang farmakologi obat tradisional untuk pengobatan arterosklerosis, yaitu dalam mencegah penebalan dinding arteri.
2. Memberikan refrensi bacaan ilmiah yang dapat digunakan sebagai kajian pustaka atau penulisan karya ilmiah berikutnya dalam bidang efek ekstrak kulit semangka dan hiperkolesterolemia.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Memperluas pengetahuan masyarakat tentang kegunaan kulit semangka sebagai antioksidan terhadap diet hiperkolesterol.
2. Mengenalkan kulit semangka yang dapat digunakan sebagai obat herbal untuk mencegah disfungsi endotel arteri akibat hiperkolesterol.

