

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular atau *Cardiovascular diseases (CVDs)* merupakan penyakit yang diakibatkan karena adanya gangguan pada pembuluh darah dan yang memiliki hubungan langsung dengan jantung. Menurut WHO (2012) mengatakan bahwa penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian secara global. Pada tahun 2008, diperkirakan terdapat 17,3 juta jiwa di dunia meninggal karena CVD. Sementara itu, di Indonesia menurut laporan WHO tahun 2002, angka kematian akibat CVD sebesar 361 per 100.000 penduduk, dan diperkirakan akan terus meningkat tiap tahunnya (Lidya, 2009). Terdapat beberapa jenis penyakit yang termasuk di dalam CVD, tergantung letak dari gangguan pembuluh darah (Rana, 2014). Penyebab terjadinya gangguan aliran darah ini dapat dikarenakan adanya proses aterosklerosis (Lumongga, 2007).

Aterosklerosis merupakan suatu kondisi berupa peradangan kronis serta penumpukan lemak pada pembuluh darah arteri sedang hingga besar dimana dinding pembuluh darah akan menebal dan mengeras karena adanya plak (Moll, 2008). Aterosklerosis akan berdampak pada gangguan sirkulasi darah yang disebabkan karena penebalan dan hilangnya elastisitas dinding pembuluh darah (Lumongga, 2007). Komplikasi dari terbentuknya aterosklerosis yang termasuk dalam CVD turut menyumbangkan angka kejadian baik kematian maupun kesakitan yang besar. Beberapa data di Amerika Serikat menunjukkan bahwa, penyakit arteri koroner yang disebabkan oleh karena proses aterosklerosis menunjukkan lebih dari 400.000 kematian terjadi setiap tahunnya. Selain itu, terdapat sekitar 785.000 orang Amerika memiliki infark miokard awal dan

470.000 populasi dengan serangan berulang pada tiap tahunnya. Perkembangan proses aterosklerosis akan berakibat pada terjadinya gangguan pada aliran darah di jantung koroner yang menyebabkan terjadinya infark miokard, 75% dari kasus infark miokard akut diperkirakan terjadi akibat pecahnya plak aterosklerosis (Ladich, 2012). Hal ini dapat berakibat pada terjadinya *Sudden cardiac death* yang merupakan manifestasi utama dari aterosklerosis terjadi pada lebih dari 450.000 orang pertahun. Meskipun telah ada kemajuan dalam perawatan medis, kondisi aterosklerosis hingga saat ini tetap menjadi penyebab utama kematian di negara-negara berkembang. Sedangkan di Indonesia, penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian terbesar dengan kasus yang semakin meningkat tiap tahunnya (WHO, 2011; Rahman, 2012).

Inflamasi kronis merupakan suatu proses penting yang bertanggung jawab dalam terjadinya aterosklerosis (Song *et al*, 2012). Inflamasi merupakan respon tubuh terhadap adanya suatu perlukaan pada jaringan hidup yang memiliki vaskularisasi (Mitchell *et al*, 2008). Tingginya kadar LDL pada aliran darah merupakan salah satu penyebab terjadinya perlukaan/injuri pada endotel pembuluh darah, yang mengakibatkan terjadinya proses inflamasi (keradangan). Injuri endotel berdampak pada permeabilitas sel endotel dan menyebabkan masuknya LDL pada tunika intima yang kemudian berdiferensiasi menjadi ox-LDL (LDL yang teroksidasi). Progresifitas proses keradangan ini selanjutnya dipicu oleh faktor transkripsi NF-kB dan pelepasan sitokin-sitokin proinflamasi seperti TNF- α serta molekul/zat perantara lainnya *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) (Rohman *et al*, 2007). Pembentukan TNF- α dan VCAM-1 akan meningkatkan proses inflamasi pada daerah endotel yang terluka dengan menarik makrofag yang kemudian berdiferensiasi menjadi foam sel. Timbunan

dari foam sel inilah yang akan membentuk plak dan mengakibatkan penyempitan pada tunika intima. Selain itu, terbentuknya foam sel akan memicu terbentuknya TNF- α kembali, dimana tingginya kadar TNF- α memiliki efek timbal balik positif terhadap aktivasi NF- κ B (Hartanto, 2009 dalam Missitahari, 2011; Fatmawati *et al*, 2010). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penghambatan peningkatan TNF- α dapat memperbaiki prognosis pasien dengan kasus inflamasi kronik termasuk aterosklerosis (Popa *et al*, 2007). Selain itu, hambatan pada pembentukan ox-LDL oleh antioksidan dapat berpengaruh terhadap perkembangan aterosklerosis (Cherubini *et al*, 2005). Kandungan senyawa bioaktif pada Biji Pare memiliki kemampuan sebagai anti oksidan, anti inflamasi, anti diabetes dan anti tumor (Tanaman Obat Indonesia, 2007 dalam Cahyadi, 2009).

Pare merupakan jenis tanaman semak semusim yang tumbuh menjalar atau merambat. Jenis tanaman ini merupakan salah satu tanaman tropis yang banyak di temukan di daratan Indonesia. Di Indonesia, buah pare sering dijadikan sebagai hidangan sehari-hari dan juga digunakan sebagai pengobatan tradisional (Cahyadi, 2009) Hingga saat ini, cukup banyak penelitian yang menggunakan tumbuhan pare, mulai dari daun, buah, hingga biji buah pare (Shintawati, 2011).

Biji pare berwarna coklat kekuningan pucat dan berbentuk pipih. Kandungan dalam biji pare (*Momordica charantia*) antara lain saponin, alkaloid, triterpenoid, asam momordial dan momordisin yang merupakan jenis-jenis senyawa bioaktif (Tanaman Obat Indonesia, 2007 dalam Cahyadi, 2009). Senyawa Saponin telah diteliti memiliki kemampuan sebagai anti oksidan, anti inflamasi, anti diabetes, serta anti tumor (Guo *et al*, 2010). Berdasarkan

penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa saponin yang terdapat pada ginseng dapat menurunkan kadar TNF- α , oleh karena itu diharapkan kandungan senyawa bioaktif pada biji pare (*Momordica charantia*) yang salah satunya adalah saponin mampu menurunkan kadar TNF- α melalui fungsinya sebagai anti oksidan dalam mencegah perkembangan atau progresifitas proses pembentukan aterosklerosis. Sehingga diharapkan Biji Pare dapat dikembangkan pula sebagai upaya dalam pencegahan progresifitas aterosklerosis dan menurunkan angka kejadian penyakit kardiovaskuler yang disebabkan oleh aterosklerosis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak biji pare (*Momordica charantia*) dapat menghambat peningkatan kadar TNF- α serum tikus (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan dengan diet aterogenik?

1.3 Tujuan Penelitian

Membuktikan efek ekstrak biji pare (*Momordica charantia*) dalam menghambat peningkatan kadar TNF- α serum tikus (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan dengan diet aterogenik?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

- 1.4.1.1 Dapat meningkatkan pengetahuan dan pemahaman mengenai efek ekstrak biji pare (*Momordica charantia*) dalam menurunkan kadar TNF- α serum tikus sebagai terapi aterosklerosis dengan berbagai dosis pemberian.

1.4.1.2 Dapat meningkatkan pengetahuan dan pemahaman mengenai potensi saponin dalam biji pare (*Momordica charantia*) sebagai kandidat fitofarmaka baru dalam bidang obat-obatan herbal.

1.4.2 Manfaat Praktis

1.4.2.1 Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi dari biji pare (*Momordica charantia*) yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan baru dalam mencegah progresivitas aterosklerosis.

1.4.2.2 Dapat memberikan tambahan peluang kerja mulai dari pembudidayaan buah pare, pengumpulan biji pare, hingga membantu dalam pembuatan ekstrak biji pare (*Momordica charantia*).

