

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1. 1 Latar Belakang

Penyebab kematian dan kecacatan pada akhir abad 20 telah bergeser dari dominasi defisiensi nutrisi dan penyakit infeksius menjadi dominasi penyakit degeneratif yang kronis. Diantara penyakit degeneratif yang kronis tersebut, penyakit kardiovaskular merupakan penyebab terbesar (39%). *World Health Organization* (WHO) memprediksi pada tahun 2015 akan ada peningkatan jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskuler sekitar 20 juta, yaitu sejumlah 30% dari total kematian di dunia. Sekitar 80% angka kematian akibat penyakit kardiovaskuler terjadi di negara berpendapatan rendah dan negara berkembang, termasuk Indonesia (Wilson *et al.*, 2013).

Dalam beberapa tahun terakhir, konsep dari patogenesis terjadinya penyakit degeneratif kardiovaskuler telah meluas dari suatu pandangan yang semula etiologi utama karena lemak yang abnormal, menjadi tertuju pada proses inflamasi akibat infeksi bakteri (Susanto, 2010). Peran dari infeksi dipercaya bekerja sebagai stimulus inflamasi penting yang mengakibatkan penyakit kardiovaskuler. Lipopolisakarida (LPS), bagian utama pada lapisan luar membran sel bakteri gram-negatif, adalah penyebab utama inflamasi sel endotel (Wang Sarahardja, 2005). Tingginya kadar LPS dapat mengakibatkan stres oksidatif melalui peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) yang mengakibatkan area besar permukaan sel endotel sehingga kesulitan untuk melakukan regenerasi (Liu *et al.*, 2011).

Sel endotel merupakan *barrier* antara darah dan dinding pembuluh darah, sangat sensitif dalam proses patologis dalam pembuluh darah. Proses inflamasi dari sel endotel karena tingginya kadar LPS kemudian mengakibatkan terganggunya fungsi migrasi sel endotel. Migrasi sel endotel adalah komponen

penting dalam *wound healing* dari dinding arteri yang rusak (Aalst *et al.*, 2004). Penghambatan pada migrasi sel endotel karena ROS ini mengakibatkan disfungsi endotel dan terganggunya regenerasi vaskuler (Nugrahenny *et al.*, 2012). Dengan adanya disfungsi endotel akan berdampak pada timbulnya penyulit degeneratif vaskuler (Nurhidayat, 2010).

Untuk mengatasi stres oksidatif adalah dengan mengonsumsi antioksidan dari luar. Beberapa penelitian eksperimental membuktikan bahwa manggis (*Garcinia mangostana*) memiliki banyak efek untuk kesehatan, salah satunya sebagai antioksidan (Pedraza-Chaverri, 2008). Buah manggis sejak dahulu dipercaya sebagai pengobatan tradisional untuk berbagai penyakit (Pedraza-Chaverri, 2008). Kulit manggis yang berwarna ungu telah terbukti mengandung berbagai macam antioksidan, diantaranya senyawa xanton (Monajjemi *et al.*, 2011). Xanton bekerja sebagai penangkap radikal bebas yang sangat kuat dengan cara berikatan dengan elektron bebas dari radikal bebas (Farrell, 2006).

Kultur *Human Umbilical Vein Endothelial Cells* (HUVECs) merupakan model penelitian yang tepat dalam mempelajari struktur dan fungsi dari sel endotel terhadap stimulus eksogen. Eksperimen dengan metode HUVECs merupakan eksperimen *in vitro* dengan tingkat sensitivitas yang tinggi (Liu *et al.*, 2011). Oleh karena itu, perlu untuk diteliti lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap stres oksidatif akibat LPS, khususnya dalam menghambat penurunan migrasi HUVECs setelah dipapar LPS.

## 1. 2. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak kulit manggis dapat menghambat penurunan fungsi migrasi HUVECs setelah dipapar LPS?

## 1. 3 Tujuan

### 1. 3. 1 Tujuan Umum

1. Mempelajari dan membuktikan bahwa ekstrak kulit manggis dapat menghambat penurunan migrasi dari HUVECs yang sudah dipapar LPS.

### 1. 3. 2 Tujuan Khusus

1. Mengukur dan membandingkan jarak migrasi sel endotel (secara mikroskopis) pada HUVECs yang dipapar LPS tanpa pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana*) saat 6 jam dan 24 jam.
2. Mengukur dan membandingkan jarak migrasi sel endotel (secara mikroskopis) pada HUVECs yang dipapar LPS dengan diberi ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana*) berbagai konsentrasi saat 6 jam dan 24 jam.
3. Menentukan hubungan antara konsentrasi pemberian ekstrak kulit manggis pada jarak migrasi HUVECs yang dipapar LPS.

## 1. 4 Manfaat

### 1. 4. 1 Manfaat Akademis

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

### 1. 4. 2 Manfaat Praktis

1. Pemanfaatan bahan alam kulit manggis sebagai pilihan terapi pada penyakit degeneratif kardiovaskuler.
2. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai kulit manggis dan sosialisasi untuk pembudidayaan manggis karena manggis bermanfaat untuk kesehatan.