

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit degeneratif kardiovaskular adalah kelompok penyakit yang muncul di usia pertengahan dan usia tua dikarenakan adanya arteriosclerosis dengan atau tanpa hipertensi (penyakit ini terjadi seiring bertambahnya usia, contohnya adalah penyakit jantung). Beberapa tipe penyakit degeneratif kardiovaskular adalah *coronary heart disease*, *congenital heart disease*, *rheumatic heart disease*, dan *angina pectoris*. Beberapa tahun belakang, dominasi jumlah kematian akibat penyakit degeneratif kardiovaskular semakin meningkat. Tahun 2005, jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular (terutama *coronary heart disease*, stroke, dan *rheumatoid heart disease*) meningkat secara global dari 14,4 juta pada tahun 1990 menjadi 17,5 juta (WHO, 2009). Lebih dari 80 % kematian ini terjadi di Negara miskin dan berkembang (WHO, 2009). WHO memprediksi pada 2015 akan ada peningkatan jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular sekitar 20 juta, yang sejumlah 30% dari total kematian di dunia.

Peningkatan jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular ini, kemungkinan besar disebabkan oleh gaya hidup yang buruk dan paparan berulang dari faktor resiko. Faktor resiko yang berperan dalam penyakit degeneratif kardiovaskular adalah konsumsi makanan yang mengandung lemak dan kalori yang berlebihan, kebiasaan merokok, tingkat *low density lipoprotein* (LDL) yang tinggi, tingginya tekanan darah, konsumsi alkohol, kurangnya aktivitas fisik, dan stress berlebihan. Hal – hal tersebut akan mengarah pada hipertensi, obesitas, dan aterosklerosis yang merupakan awal dari penyakit kardiovaskular. (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) . Sel endotel adalah sel yang melapisi bagian dalam pembuluh darah. Sel endotel berperan

penting dalam menjaga regulasi aliran darah. Salah satu penyebab yang dapat merusak sel endotel adalah adanya proses inflamasi yang dipicu oleh mediator – mediator kimia. Proses inflamasi ini adalah cikal bakal dari penyakit degeneratif kardiovaskular. Infeksi sangat berperan besar dalam proses inflamasi sel endotel, terutama oleh bakteri. Lipopolisakarida adalah endotoksin yang terdapat di bagian luar dinding sel bakteri gram negatif. Tingginya kadar lipopolisakarida yang memicu terjadinya stres oksidatif melalui peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) (Hong *et al*, 2011).

Peningkatan ROS dari proses inflamasi dapat mempengaruhi fungsi proteksi dari sel endotel, salah satu mekanisme proteksi adalah dengan memproduksi *nitric oxide* (NO). Senyawa ini disintesis secara terus menerus dari asam amino *L-arginine* di sel – sel endotel. *Nitric oxide* memiliki berbagai macam sifat biologis yang mempertahankan homeostasis pembuluh darah. Namun, NO sangat mudah berinteraksi dengan *superoxide anion*, yang merupakan salah satu bentuk ROS. Ketika jumlah ROS di dalam pembuluh darah meningkat, maka semakin banyak NO yang berikatan dengan *superoxide anion*. Hal ini menyebabkan rendahnya kadar NO endotel yang seharusnya berperan sebagai proteksi pembuluh darah. Dengan demikian penurunan kadar NO dapat menyebabkan disfungsi endotel (Forstermann, 2006).

Salah satu solusi untuk mengatasi stres oksidatif dengan mengonsumsi antioksidan. Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektrolit yg dimiliki radikal bebas. Antioksidan dapat diperoleh dari makanan, terutama dari buah dan sayuran. Salah satu buah yang terkenal dengan antioksidan yang tinggi adalah manggis (*Garcinia mangostana* L.)(Monajjemi *et al.*, 2011).

*Garcinia mangostana* L. adalah salah satu buah tropis yang banyak ditemukan di Indonesia. Masyarakat lebih mengenal dengan nama manggis. Manggis dipercaya mempunyai banyak manfaat bagi kesehatan. Sejak dulu, manggis sudah digunakan sebagai obat

tradisional. Masyarakat yang sudah mengerti mengenai tanaman herbal, sudah sering menggunakan khasiat manggis dalam mengobati beberapa penyakit seperti sariawan, disentri, dan sembelit. Bukan hanya daging buahnya saja yang bermanfaat, tetapi juga daun dan kulit manggis. Oleh karena itu, beberapa tahun terakhir banyak penelitian mengenai efek farmakologis dari manggis. Bagian yang paling sering diteliti adalah kulit manggis. Kulit manggis yang berwarna ungu telah terbukti mengandung berbagai macam antioksidan, salah satunya adalah senyawa xanton (Monajjemi *et al*, 2011). Xanton terbukti mampu berikatan dengan radikal bebas dan mencegah reaksi inflamasi (Farrell, 2006).

Dengan sifat kulit manggis yang kaya akan antioksidan, peneliti mempertimbangkan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak kulit manggis terhadap stress oksidatif akibat lipopolisakarida (LPS) dengan mengukur kadar *nitric oxide* pada *Human Umbilical Vein Endothelial Cells* (HUVECs) setelah dipapar LPS.

## 1.2 Masalah Penelitian

Apakah ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dapat meningkatkan konsentrasi *nitric oxide* pada kultur sel *Human Umbilical Vein Endothelial Cells* (HUVECs) pada durasi yang berbeda?

## 1.3 Tujuan penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap kadar Nitric Oxide dari kultur *Human Umbilical Vein Endothelial Cells* (HUVECs)

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membandingkan konsentrasi *nitric oxide* pada HUVECs yang dipapar lipopolisakarida pada berbagai lama paparan.



2. Membandingkan konsentrasi nitric oxide pada HUVECs yang dipapar lipopolisakaridan dan telah diberi ekstrak kulit manggis dalam berbagai dosis.
3. Membandingkan hubungan dosis ekstrak kulit manggis dengan konsentrasi nitric oxide.
4. Mengetahui perbedaan konsentrasi nitric oxide pada tiap kelompok.

#### 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. Sebagai pengembangan teori pada bidang penyakit kardiovaskular.

##### 1.4.2 Manfaat Praktis

1. Dapat menjadikan manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai pilihan terapi pada penyakit degenerative cardiovascular.
2. Memberikan informasi mengenai kadar nitric oxide HUVECs setelah pemberian LPS
3. Memberikan informasi mengenai kadar nitric oxide HUVECs setelah diberi ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan berbagai dosis tertentu.