

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Aterosklerosis

Aterosklerosis merupakan penyakit yang berjalan progresif lambat pada arteri muskuler besar hingga sedang dan arteri elastik besar. Tempat-tempat yang terutama mengalami aterosklerosis adalah aorta abdominalis, arteri koronaria, arteri poplitea, arteri torakalis desendens, arteri karotis interna, dan sirkulus wilisi. Aterosklerosis ditandai oleh fibrofatty plaques yang menonjol dan dasarnya pada tunika intima. Plak ini tersusun dari lipid, sel-sel otot polos yang mengadakan proliferasi, dan matriks ekstraselular yang meningkat jumlahnya. Lesi pada hakikatnya bersifat fokal, dengan bercak-bercak lesi pada pembuluh darah yang bisa melingkar dan membujur (Mitchell *et al.*, 2006).

Risiko aterosklerosis meningkat pada perokok, hiperlipidemia, hipertensi dan diabetes. Faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi adalah penambahan usia, laki-laki, genetik, dan riwayat keluarga postif aterosklerosis (Singh *et al.*, 2012). Salah satu risiko aterosklerosis adalah hiperlipidemia, yang salah satunya adalah berkolerasi dengan kadar LDL serum, karena LDL membawa 70% dari total kolesterol serum, peningkatan kadar LDL berarti peningkatan kadar kolesterol yang beredar dalam darah dan dapat mengendap dalam dinding pembuluh darah. Hiperlipidemia adalah salah satu penyebab kerusakan endotel. Apabila endotel rusak maka akan menyebabkan adesi trombosit serta monosit dan pelepasan *growth factor* (meliputi *platelet-derived growth factor*) akan menimbulkan migrasi dan proliferasi sel otot polos (Mitchell *et al.*, 2006).

Konsumsi kolesterol akan sebanding dengan kolesterol dalam plasma setelah beberapa hari, dan sebanding dengan kolesterol di jaringan setelah beberapa minggu. Kolesterol pada serum dibawa melalui beberapa partikel lipoprotein. VLDL (very low density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), dan HDL (high density lipoprotein) berfungsi sebagai transportasi lipid dalam tubuh. LDL memiliki peran fisiologis sebagai pembawa kolesterol dan trigliserida menuju jaringan tubuh. LDL berikatan dengan reseptor LDL yang terdapat pada membran sel, kemudian memasuki sel dengan cara endositosis (Murray *et al.*, 2006).

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kadar plasma kolesterol yang terlalu tinggi dan merupakan faktor risiko bagi banyak penyakit kardiovaskular. Kadar kolesterol total di atas 200 mg/dl dan berulang kali maka dianggap sebagai faktor risiko independen pada peningkatan tekanan pembuluh darah perifer dan penyakit arteri koroner. Hiperkolesterolemia dikaitkan dengan disfungsi sel endotel, mengganggu dalam bioavailabilitas nitrat oksida di vaskular, meningkatkan stres oksidasi, dan membentuk kondisi pro-inflamasi yang dapat berujung pada gangguan pada pembuluh darah (Stapleton *et al.*, 2010).

Perubahan patologis paling awal dari aterosklerosis adalah penebalan intima subendotel. Reaksi inflamasi awal dari endotel, atau "aktivasi endotel" difasilitasi terutama oleh peningkatan LDL. Normalnya, LDL bersirkulasi mengikat reseptor spesifik pada endotel dan transit melewati intima, media, dan akhirnya pada vasa-vasorum atau limfatik. Pada kasus hiperkolesterolemia, LDL yang berlebih berakumulasi di subintima dan mengikat matriks proteoglikan ekstraseluler dalam proses yang dimediasi apolipoprotein B. Normalnya, LDL

bersirkulasi akan tahan terhadap oksidasi, tetapi LDL yang terikat proteoglikan akan terpapar enzim oksidatif. Produk oksidasi LDL di subintima bersifat pro-inflamasi, yang menyebabkan runtutan inflamasi pada endotel dan subintima (Blackshear and Kantor, 2007).

Diet tinggi lemak menyebabkan peningkatan kadar LDL plasma, juga LDL jaringan. Asam lemak tak jenuh (misalnya asam linoleat) pada partikel LDL membuatnya rentan terhadap oksidasi (Getz dan Reardon, 2007). LDL teroksidasi memiliki peran yang penting pada inisiasi lesi aterosklerosis: meningkatkan agregasi platelet, menyebabkan kerusakan jaringan, menginduksi sitokin pro-inflamasi, dan sebagainya. Peningkatan kadar lipid dalam darah meningkatkan inisiasi dan perkembangan aterogenesis pada dinding arteri karena modifikasi oksidatif dan uptake lipid tidak terkontrol sehingga menyebabkan uptake berlebihan. Pembentukan radikal bebas menyebabkan lesi pada lapisan endotel, menyebabkan meningkatnya perlekatan, permeabilitas, dan substansi prokoagulasi (Napoli dan Lerman, 2001).

Monosit yang melakukan penetrasi dan adesi ke dalam lapisan intima yang mengalami diferensiasi dan teraktifasi menjadi makrofag. Lipid akan berakumulasi di intraseluler melalui proses glikasi, oksidasi dan glikooksidasi sehingga terbentuk fatty streak (Ridkel dan Libby, 2012). Molekul adesi, yaitu selektin dan immunoglobulin *superfamily* seperti VCAM-1 dan ICAM-1 memediasi perlekatan leukosit (monosit sampai ketinggian yang lebih rendah, T-limfosit) ke tunika intima. Ketika melekat, leukosit masuk ke intima dengan arahan kemokin seperti MCP-1 dan TNF α . Dalam keadaan hiperlipidemia, LDL terkumpul di dalam tunika intima, setelah itu LDL teroksidasi oleh oksigen radikal bebas yang dituntun oleh makrofag yang ada di intima. Ox-LDL selanjutnya

menstimulasi pelepasan sitokin dan kemokin yang menyebabkan inflamasi terus berlangsung dan memperantarai progresi lesi dan komplikasi selanjutnya (Singh, *et al.*, 2012). Sel-sel busa pada plak ateromatosa berasal dari sel-sel makrofag dan sel-sel otot polos-dari sel-sel makrofag melalui reseptor VLDL dan modifikasi LDL yang dikenali oleh reseptor scavenger (misal ox-LDL), dan dari sel-sel otot polos lewat mekanisme yang belum jelas. Penumpukan sel busa adalah tanda awal dan prekursor dari ateromatosa yang asimtomatik, yaitu *fatty streak*. Ox-LDL menstimulasi pelepasan TNF α dari makrofag. TNF α berkontribusi dalam peningkatan pengambilan LDL ke dalam makrofag; pengambilan ox-LDL membuat peningkatan terhadap pelepasan TNF α , sehingga mulainya lingkaran setan (Kleinbongard *et al.*, 2010).

Meskipun rekrutmen monosit dan pembentukan sel busa pada awalnya bersifat protektif (dengan menghilangkan metabolit yang potensial berbahaya), Namun sel-sel makrofag yang aktif akan menghasilkan sitokin untuk merekrut lebih banyak monosit dan sel-sel T ke dalam tunika intima. Keadaan ini menginduksi produksi *growth factor* (yang menyebabkan proliferasi sel-sel otot polos) dan sintesis ROS (yang dapat mengoksidasi LDL). Interaksi makrofag dengan sel T juga menimbulkan aktivasi imun seluler yang merupakan ciri khas keadaan inflamasi kronik (Mitchell *et al.*, 2006).

2.2 TNF α

Sitokin adalah protein yang disekresikan oleh sel-sel *innate* dan *adaptive immunity* yang mediasi banyak fungsi dari sel-sel ini. Sitokin diproduksi sebagai respon adanya mikroba dan antigen-antigen lain, dan sitokin-sitokin

berbeda menstimulasi respon sel yang berbeda dalam imunitas dan inflamasi (Abbas *et al.*, 2010).

Penamaan sitokin berdasarkan dari keadaan selular. Sitokin yang diproduksi oleh fagosit mononuclear disebut monokin, dan yang diproduksi oleh limfosit disebut limfokin. Protein yang sama disintesis oleh limfosit, monosit, dan bermacam jaringan lainnya, termasuk sel endotel dan beberapa sel epitel, disebut sitokin (Abbas *et al.*, 2010). Sitokin dikelompokkan menjadi beberapa kelas: interleukin, TNF, IFN, CSF, TGF, dan kemokin. Sitokin juga bisa dikelompokkan berdasarkan aktivitas pro- (TNF, IL-1, IL-2, IL-18, IFN- α) atau anti-inflamasi (IL-4, IL-10, IL-13, TGF- β) (Tedgui dan Mallat, 2006).

Sifat-sifat sitokin secara umum (Baratawidjaja dan Rengganis, 2009) :

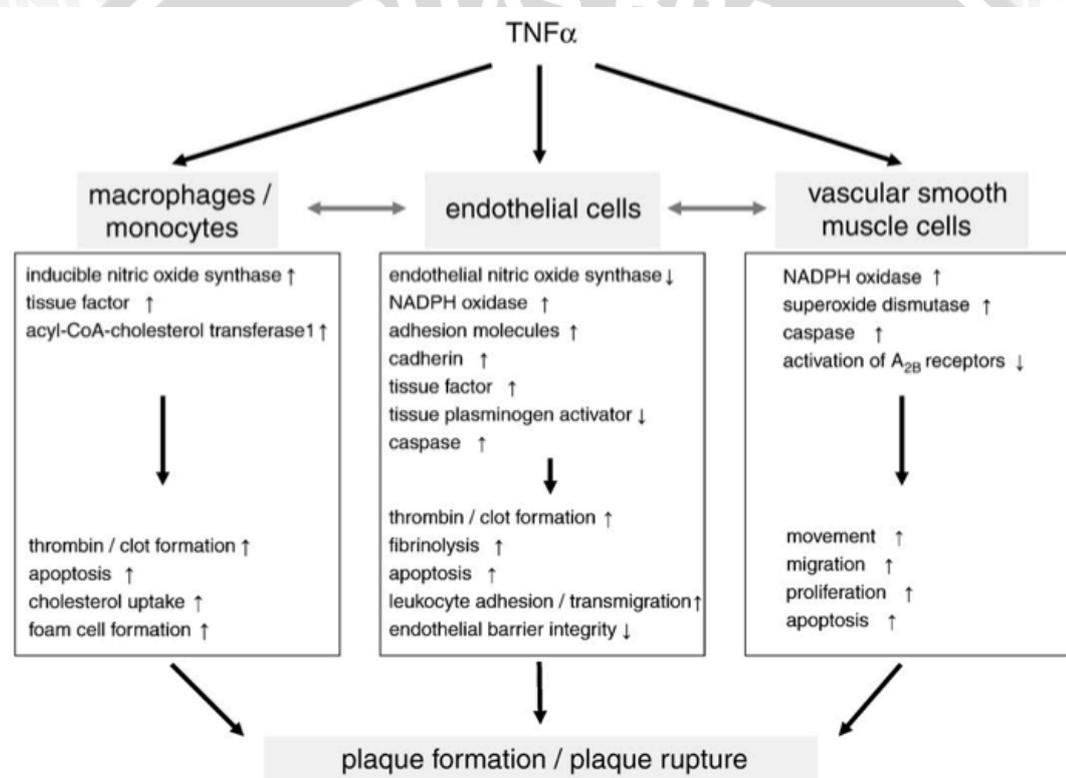
(1) Masa paruhnya singkat, (2) Cepat terurai sebagai metode regulasi sehingga sulit diukur dalam sirkulasi, (3) Kebanyakan bekerja local dalam lingkungan mikro sel, (4) Beberapa bekerja pada produksi sel itu sendiri, meningkatkan aktivasi dan diferensiasi melalui reseptor permukaan dengan afinitas tinggi, (5) Kebanyakan efek biologis sitokin bersifat pleiotropic misalnya mempengaruhi organ multiple dalam tubuh, (6) Kebanyakan juga menunjukkan fungsi biologis yang tumpang tindih, sehingga menggambarkan redundansi pada kelompoknya. Karena alasan inilah target terapeutik sitokin tertentu sering gagal.

TNF merupakan sitokin utama yang memediasi inflamasi, terutama diproduksi oleh sel-sel makrofag aktif (Mitchell *et al.*, 2006). Pada kadar rendah, TNF bekerja terhadap leukosit dan endotel, menginduksi inflamasi akut. Pada kadar sedang, TNF berperan dalam inflamasi sistemik. TNF memiliki efek biologis sebagai berikut (Baratawidjaja dan Rengganis, 2009) : (1) pengerahan

neutrophil dan monosit ke tempat infeksi serta mengaktifkan sel-sel tersebut untuk menyingkirkan mikroba, (2) memacu ekspresi molekul adesi sel endotel vascular untuk leukosit. Molekul adesi terpenting adalah selektin dan ligan untuk integrin leukosit, (3) merangsang makrofag mensekresi kemokin dan menginduksi kemotaksis dan pengerahan leukosit, (4) merangsang fagosit mononuclear untuk mensekresi IL-1 dengan efek seperti TNF, (5) Menginduksi apoptosis sel inflamasi yang sama, (6) merangsang hipotalamus yang menginduksi panas dan oleh karena itu disebut pirogen endogen. Panas ditimbulkan atas pengaruh prostaglandin yang diproduksi sel hipotalamus yang dirangsang TNF dan IL-6. Inhibitor sintesis prostaglandin seperti aspirin, menurunkan panas. TNF seperti halnya IL-1 dan IL-6 meningkatkan sintesis protein serum tertentu seperti amyloid A protein dan fibrinogen oleh hepatosit, (7) produksi TNF dalam jumlah besar dapat mencegah kontraktilitas miokard dan tonus otot polos vascular yang menurunkan tekanan darah atau syok dan sel lemak yang menimbulkan kaheksia, gangguan metabolisme berat seperti gila darah turun sampai kadar yang tidak memungkinkan untuk hidup, hal ini disebabkan karena penggunaan glukosa yang berlebihan oleh otot dan hati dan gagal untuk menggantikannya, (8)TNF menimbulkan thrombosis intravascular, terutama akibat hilangnya sifat antikoagulan normal endotel. TNF merangsang ekspresi tissue factor oleh endotel yang merupakan activator kuat koagulasi dan mencegah ekspresi trombomodulin yang merupakan inhibitor koagulasi. Eksaserbasi perubahan endotel diaktifkan neutrophil yang menimbulkan sumbatan vascular.

TNF α adalah sitokin pro-inflamasi yang mempunyai efek pada terjadinya aterosklerosis, penyakit metabolit, dan penyakit inflamasi seperti

obesitas dan resistan insulin yang merupakan faktor risiko penyakit jantung dan pembuluh darah (Kleemann *et al.*, 2008). Pelepasan TNF α dalam jumlah besar terjadi dalam hitungan menit dari makrofag, sel limfoid, sel mast, sel endotel, fibroblas dan jaringan neuronal akibat dari terjadinya inflamasi oleh bakteri, virus, parasit, dan luka akut. Sehingga peningkatan TNF α pada sirkulasi dan jaringan sangat mudah terdeteksi (Kleinbongard, Petra *et al*, 2010).



Gambar 2.1 TNF α dan Aterosklerosis

TNF α menginduksi perubahan ekspresi protein dan/atau aktifitas makrofag/monosit, sel endotel, dan sel otot polos pembuluh darah dan kemudian berhubungan dengan pembentukan aterosklerosis (Kleinbongard *et al.*, 2010)

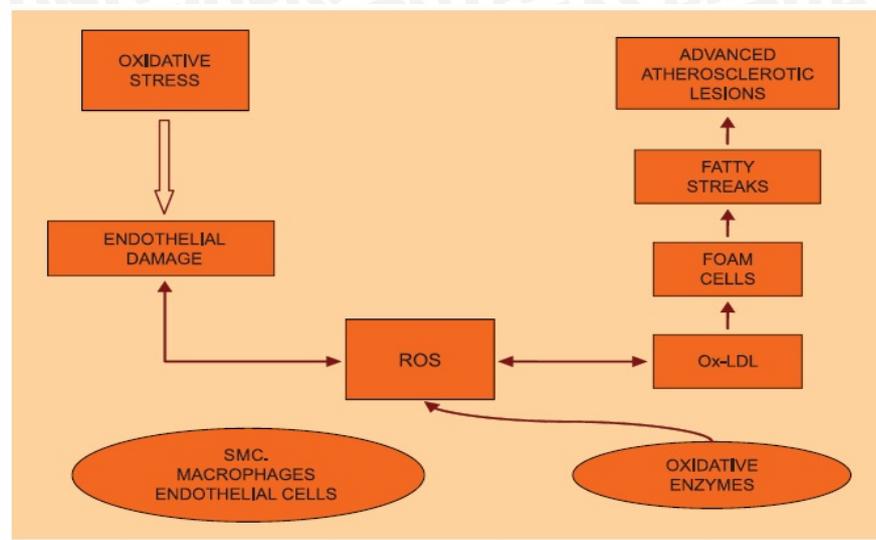
Luka pada pembuluh darah yang berhubungan dengan faktor risiko aterosklerosis, seperti penambahan usia, tingginya kolesterol darah, hipertensi, merokok, dan diabetes mellitus, akan ditandai oleh adanya disfungsi endotel,

pembentukan dan pelepasan sitokin inflamasi seperti TNF α , aktivasi ROS jangka panjang, dan penurunan pada bioavailabilitas NO di endotel. Peningkatan konsentrasi TNF α berkontribusi pada disfungsi pembuluh darah, baik pembuluh darah perifer maupun pada pembuluh coroner. TNF α juga menginduksi percepatan ekspresi dari CAM, seperti E-selectin, VCAM1, dan ICAM1, yang berfungsi untuk memediasi perlekatan dan transmigrasi leukosit ke dalam tunika vaskuler. Selanjutnya TNF α menginduksi penurunan dari glikokaliks, dan meningkatkan resistensi koroner dan permeabilitas pembuluh darah. TNF α juga menginduksi migrasi, proliferasi, dan apoptosis dari sel otot polos vaskuler, yang merupakan proses penting dalam inisiasi dan progresi dari lesi pembuluh darah. Ox-LDL menstimulasi pelepasan TNF α dari makrofag. TNF α berkontribusi dalam peningkatan pengambilan LDL ke dalam makrofag; pengambilan ox-LDL membuat peningkatan terhadap pelepasan TNF α , sehingga mulainya lingkaran setan (Kleinbongard *et al.*, 2010).

2.3 Radikal Bebas dan Antioksidan

Radikal bebas adalah kelompok atom yang memiliki sebuah elektron bebas (Murray *et al.*, 2006). Radikal bebas bersifat sangat reaktif. Hal ini disebabkan radikal bebas memiliki tendensi untuk menarik elektron lain guna membentuk pasangan elektron stabil (Sarma *et al.*, 2010).

ROS merupakan derivat oksigen yang diproduksi selama proses metabolisme. Golongan oksidan kuat ini meliputi superoksida (O_2^-), hydrogen peroksida (H_2O_2), *peroxyl radicals* (ROO^*), dan *hydroxyl radicals* (OH^*) (Murray *et al.*, 2006).



Gambar 2.2 Interaksi ROS dengan Aterosklerosis

Sumber utama zat oksidatif dan ROS pada aterosklerosis adalah makrofag dan sel otot polos yang menyusup pada endotel. ROS semakin menginduksi terjadinya disfungsi endotel. Selain itu, stres oksidatif memicu terjadinya oksidasi LDL dan memperparah proses aterosklerosis (Vogiatzi *et al.*, 2009).

ROS berperan penting pada banyak jenis cedera yang mengakibatkan kematian sel. Normalnya, sel terlindung dari ROS melalui mekanisme pertahanan antioksidan. Namun, ada kalanya kecepatan pembentukan ROS melampaui kapasitas pertahanan antioksidan sehingga terjadi ketidakseimbangan, yang disebut stres oksidatif (Napoli and Lerman, 2001).

Stres oksidatif menyebabkan banyak kerusakan molekuler pada tubuh. Berbagai macam penyakit diakibatkan stres oksidatif yang menyerang lokasi tertentu, antara lain stres oksidatif pada DNA terlibat pada perjalanan penyakit kanker, dan stres oksidatif LDL menjadi peran kunci pada proses aterosklerosis. Radikal bebas dapat merusak membran sel dan LDL melalui mekanisme yang disebut peroksidasi lipid (Sarma *et al.*, 2010).

Peroksidasi (auto-oksidasi) dari lipid yang terpapar oksigen dapat menjadi penyebab kanker, penyakit inflamasi, aterosklerosis, dan penuaan. Efek yang

merugikan ini disebabkan oleh radikal bebas (ROO^{\bullet} , RO^{\bullet} , OH^{\bullet}) yang diproduksi selama proses pembentukan peroksida dari asam lemak, misalnya *polyunsaturated fatty acids* (asam lemak tak jenuh rantai panjang). Peroksidasi lemak merupakan rangkaian reaksi yang menghasilkan radikal bebas secara terus menerus. Proses seluruhnya, dimana R^{\bullet} adalah radikal bebas dan O^{\bullet} adalah oksigen radikal bebas (Murray *et al.*, 2006).

Antioksidan merupakan substansi dan reaksi kimia yang membuang, menangkap (*scavenge*), mensupresi pembentukan, dan melawan aksi oksidan. Antioksidan terbagi menjadi 2 kelas, yaitu antioksidan preventif, yang mengurangi kecepatan inisiasi rantai reaksi dan antioksidan pemutus rantai, yang mengganggu penyebarluasan reaksi berantai (Murray *et al.*, 2006). Intervensi antioksidan dan restorasi bioavailitas NO telah menunjukkan mitigasi fungsional-struktural perubahan arteri dan perbaikan hasil kardiovaskuler (Napoli dan Lerman, 2001). Sejumlah antioksidan utama, seperti enzim superoksida dismutase, disintesis dalam sel (Sarma *et al.*, 2010). Namun, sebagian besar antioksidan protektif (contoh: vitamin) adalah nutrisi esensial yang harus dikonsumsi dalam diet karena tubuh tidak dapat mensintesis nutrisi tersebut.

Prinsip kerja antioksidan menurut Sies (1997) adalah prevensi (pencegahan), intersepsi, dan perbaikan (*repair*). Prinsip pencegahan berfungsi sebagai pertahanan terhadap pembentukan ROS. Prinsip intersepsi berfungsi mencegah radikal bebas yang telah terbentuk untuk bereaksi lebih lanjut, sehingga mencegah perusakan jaringan dengan deaktivasi atau transfer radikal ke tempat yang kurang sensitif terhadap kerusakan jaringan.

Tubuh manusia menghasilkan senyawa antioksidan, tetapi jumlahnya sering kali tidak cukup untuk menetralkan radikal bebas yang masuk ke dalam

tubuh. Kekurangan antioksidan dalam tubuh membutuhkan asupan dari luar. Hasil observasi menunjukkan penurunan resiko kanker pada orang yang diet tinggi buah dan sayuran. Antioksidan juga berperan memperlambat proses penuaan dan mencegah penyakit jantung dan stroke (Sarma *et al.*, 2010).

2.4 Rumput Teki (*Cyperus rotundus*)

Rumput teki (*Cyperus rotundus*) berasal dari India tetapi tersebar luas di seluruh dunia. Tanaman ini sering ditemukan di daerah persawahan di Asia Tenggara. Tanaman ini tumbuh dengan baik pada tempat yang agak teduh pada medium altitude sampai 1000 m. Karena sering tumbuh di area persawahan atau perkebunan, tanaman ini seringkali menjadi gulma (Galinato *et al.*, 1999).

Cyperus rotundus merupakan tanaman *perennial* dari family Cyperaceae dengan rhizome yang kecil dan bersisik, memiliki bulbus pada dasarnya dan tuber sepanjang 1-3 cm. Bagian luar tuber berwarna kehitaman, sedangkan bagian dalamnya berwarna putih kemerahan dan beraroma khas (Gambar 2.1). Batangnya dapat tumbuh hingga sepanjang 25 cm dan memiliki daun yang linear dan berwarna hijau gelap. Bijinya berwarna kuning dan berubah warna menjadi hitam saat matang (Lawal *et al.*, 2009).



Gambar 2.3 Rumput Teki (*Cyperus rotundus*) (Starr dan Forest, 2006)

Klasifikasi botani dari rumput teki (*Cyperus rotundus*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tumbuhan)
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i> (tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i> (menghasilkan biji)
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> (berbunga)
Kelas	: <i>Liliopsida</i> (monokotil atau berkeping satu)
Subkelas	: <i>Commelinidae</i>
Ordo	: <i>Cyperales</i>
Famili	: <i>Cyperaceae</i> (rumput atau sedge)
Genus	: <i>Cyperus</i> L. (flatsedge)
Spesies	: <i>Cyperus rotundus</i> L. (nutgrass)

Karakter organoleptik dari umbi (rhizoma) *Cyperus rotundus* terdapat pada (Tabel 2.1). Rhizoma berwarna gelap, oval (seperti telur), dan dilapisi oleh serabut-serabut (Gambar 2) (Sharma dan Singh, 2011).

Tabel 2.1 Karakter Makroskopis Rhizoma *Cyperus rotundus* (Sharma dan Singh, 2011)

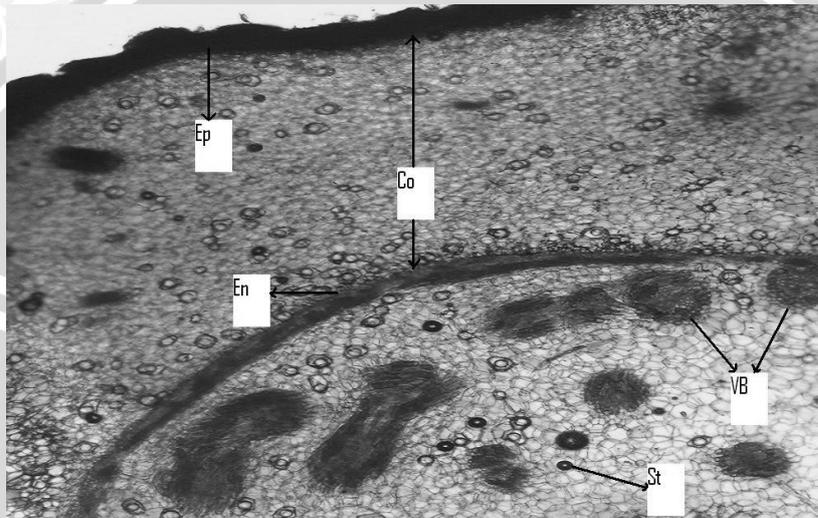
No.	Rhizoma	Karakter
1.	Bentuk	Oval (seperti telur)
2.	Ukuran	0,8 – 2,5 cm
3.	Warna	Coklat kehitaman di bagian luar dan putih bagian dalam
4.	Permukaan	Kasar dengan garis-garis
5.	Bau	Harum
6.	Rasa	Bertepung (pati)



Gambar 2.4 Umbi (Rhizoma) Rumput Teki (*Cyperus rotundus*) (Sharma dan Singh, 2011)

Karakter mikroskopis dengan potongan transversal dari rhizoma menunjukkan karakteristik: Epidermis terdiri dari sel parenkim tipikal dengan pigmen berwarna coklat. Hipodermis terdiri dari 2-3 lapisan sel berdinding tebal. Korteks terdiri dari sel-sel parenkim. Bagian terluar berupa lapisan padat dan

sebelah dalamnya berupa parenkim dengan rongga interseluler lebar. Bundel vaskular terdistribusi longgar di pusat. Beberapa sel di lapisan korteks mengandung *oleoresinous* kecoklatan dan kandungan pati lainnya (Gambar 2.3) (Sharma dan Singh, 2011).



Gambar 2.5 Potongan Transversal dari rhizoma *Cyperus rotundus* (Ep-Epidermis; En-Endotermis; Co-Korteks; VB-Bundel vaskular; St-Kandungan Pati) (Sharma dan Singh, 2011)

Cyperus rotundus merupakan tanaman multiguna pada pengobatan tradisional. Umbi rumput teki memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi, antipiretik, dan analgesik. Kandungan rumput teki diantaranya polifenol, flavonol glikosida, saponin, dan vitamin C. Hasil dari sebuah penelitian, kandungan total polifenol pada ekstrak rhizoma rumput teki bernilai catechin equivalents 73.27 ± 4.26 g dari 100 gram ekstrak kering rhizoma rumput teki (Nagulendran *et al.*, 2007). Komponen kimia utama pada tanaman ini adalah minyak esensial, flavonoid, terpenoid, dan mono sesquiterpen. Minyak esensial sebagian besar terdiri dari *cyperol*, *α cyperene*, *rotundine*, *α cyperone*, *α copaene*, *valerenal*,

myrtenol, β -pinene, α pinene dan α Selinene, sesquiterpene hidrokarbon (*Caryophyllene*) (Imam *et al.*, 2014). Ekstrak polifenol yang berasal dari tumbuhan ini dilaporkan efektif sebagai pengangkut radikal bebas dan penghambat peroksidasi lipid (Nagulendran *et al.*, 2007). Dengan adanya efek antioksidan tersebut peningkatan sekuestrasi LDL dan oksidasi dalam dinding vaskular dapat diturunkan (Chumark, 2007). Antioksidan dapat mencegah peningkatan ROS dan pembentukan LDL teroksidasi serta kandungan lain yang bersifat antiinflamasi dengan cara meregulasi ekspresi COX-2, produksi PGE₂, dan NF κ B. Kandungan rhizoma umbi rumput teki dilaporkan mempunyai peran sebagai analgesik, nootropik, sedatif, antimalaria, anti-inflamasi, dan antispasmodik, dan juga untuk meredakan diare dan penyakit yang terjadi di usus (Kumar *et al.*, 2014). Kandungan rhizoma rumput teki berbagai bahan ekstraksi terdapat pada (Tabel 2.2).

Tabel 2.2: Hasil Berbagai Ekstraksi Rhizoma *Cyperus rotundus* (Tambekar *et al.*, 2009)

Constituent	<i>Cyperus rotundus</i>			
	Aqueous	Acetone	Ethanol	Methanol
Reducing sugars	+	-	+	+
Gums	+	-	+	+
Proteins	-	-	-	-
Fats & Oils	-	-	+	+
Steroids	+	+	+	+
Cardiac Glycosides	-	+	+	+
Anthraquinones	+	-	+	-
Flavonoids	+	+	+	+
Alkaloids	-	-	+	+
Tannins & Phenolics	+	+	+	+

2.5 Diet Aterogenik

Risiko aterosklerosis berkorelasi dengan kadar LDL serum, karena LDL membawa 70% dari total kolesterol serum, peningkatan kadar LDL berarti peningkatan kadar kolesterol yang beredar dalam darah dan dapat mengendap dalam dinding pembuluh darah (Mitchell, Rick *et al*, 2006). Diet aterogenik adalah diet tinggi lemak yang diberikan kepada tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan dengan komposisi pakan tikus 50%, tepung terigu 25%, kolesterol 2%, asam kolat 0,2%, minyak babi 5%, dan air 17,8% yang diberikan dalam waktu 8 minggu (Murwani dkk., 2005).

Pemberian ini dimaksudkan untuk membentuk kondisi kelebihan lemak pada tikus, sehingga tercapai kondisi yang mewakili tahap aterosklerosis dalam hal pembentukan plak aterosklerosis pada subendotel aorta tikus. Pemberian diet aterogenik selama 8 minggu akan mengondisikan tikus dalam kondisi aterogenik yang ditandai dengan terbentuknya *foam cell* dan hiperkolesteremia pada tikus (Murwani dkk., 2005). Kelebihan asupan sumber trigliserida akan disimpan dalam jaringan adipose sebagai cadangan energy dan berpotensi meningkatkan LDL melalui mekanisme endogen lemak. LDL mengandung tinggi kolesterol yang merangsang terbentuknya aterosklerosis.