

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Aterosklerosis merupakan penyakit inflamasi kronis yang mengakibatkan kakunya pembuluh darah arteri.<sup>1,2</sup> Elastisitas pembuluh darah salah satunya dipengaruhi oleh peranan lemak pada aliran darah. Tingginya kadar lemak pada darah seperti LDL (*low-density lipoprotein*), trigliserida, dan kolesterol total dapat menyebabkan berkurangnya elastisitas pembuluh darah. Akumulasi lemak yang berlebihan pada pembuluh darah arteri dapat mengaktifkan proses inflamasi pada jaringan endotel pembuluh darah, terutama pada arteri dengan aliran non-laminar yang terganggu.<sup>3-6</sup> Proses inflamasi tersebut kemudian membentuk plak lipid yang dapat memperkecil diameter lumen pembuluh darah arteri bahkan menyebabkan oklusi pada pembuluh darah.<sup>7</sup> Proses tersebut dapat berlanjut dan menyebabkan kematian pada jaringan sekitarnya atau disebut dengan proses nekrotisasi. Kondisi ini tidak hanya dapat menyebabkan kekakuan pada pembuluh darah arteri, tetapi juga dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi berupa penyakit jantung aterosklerotik (ASCVD) dan penyakit arteri perifer (PAD).<sup>5,6,8,9</sup>

Manifestasi penyakit aterosklerosis banyak ditemukan pada 2 kondisi, yaitu penyakit jantung iskemik dan penyakit serebrovaskular, khususnya stroke iskemik.<sup>9</sup> Penyakit jantung iskemik dan stroke iskemik menempati urutan pertama dan kedua penyebab kematian secara global tahun 2019, yang masing-masing menyebabkan lebih dari 8 juta kematian per tahun dan lebih dari 6 juta kematian per tahun. Angka ini merepresentasikan 16% dan 11% dari total angka kematian dunia pada tahun 2019.<sup>10,11</sup> Berdasarkan penelitian Maharani *et al*, sebanyak 29,2% dari 22.093 partisipan yang menjadi sampel penelitian memiliki risiko tinggi terhadap penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit aterosklerosis lainnya.<sup>12</sup> Di Sumatera Barat, prevalensi penyakit jantung termasuk penyakit jantung bawaan dan penyakit aterosklerotik berdasarkan diagnosis dokter adalah sebesar 1,6%. Angka ini lebih tinggi daripada rerata nasional yaitu 1,5%.<sup>13,14</sup> Hal ini dikaitkan dengan karakter masakan minang yang lebih berminyak dan banyak mengandung lemak jenuh seperti santan, serta cenderung lebih asin.<sup>15</sup>

Penyebab penyakit aterosklerosis bersifat multifactorial yang saat ini sudah diketahui berbagai faktor risikonya. Faktor risiko tersebut dibagi menjadi dua, yaitu faktor genetik dan faktor lingkungan.<sup>16</sup> Berdasarkan studi epidemiologi dan studi penyakit genetik, faktor yang berpengaruh terhadap faktor genetik yang meningkatkan kejadian aterosklerosis diantaranya adalah faktor keturunan, tingginya kadar LDL/VLDL, adanya penurunan kadar HDL, dan peningkatan tekanan darah atau disebut hipertensi. Jenis kelamin juga mempengaruhi tingkat kejadian penyakit jantung koroner, dimana angka tersebut meningkat 2 kali lipat pada laki-laki dibanding perempuan.<sup>16</sup> National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) 2001 menetapkan kadar lipoprotein lengkap yang optimal yaitu kadar LDL <100 mg/dL, kadar kolesterol total <200 mg/dL, dan kadar HDL  $\geq$ 60 mg/dL.<sup>17</sup> Menurut penelitian yang dilakukan oleh Hatma *et al* (2015) didapatkan bahwa wanita usia  $\geq$ 40 tahun etnis minangkabau memiliki kadar kolesterol total dan LDL tertinggi diantara 3 grup etnis lainnya, yaitu dengan rerata 209,77 mg/dL dan 146,02 mg/dL secara berturut-turut.<sup>18</sup> Penelitian lainnya juga menunjukkan tingginya prevalensi dislipidemia pada wanita Minangkabau usia produktif.<sup>19</sup>

Selain faktor genetik, faktor lingkungan juga berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis. Konsumsi diet tinggi lemak, rendahnya kadar antioksidan pada tubuh, dan kurangnya aktivitas fisik telah diidentifikasi sebagai faktor risiko eksternal yang meningkatkan kejadian aterosklerosis.<sup>6,16</sup> Antioksidan diperlukan tubuh untuk menangkal radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS). Gaya hidup dan paparan dari lingkungan seperti kebiasaan merokok, paparan polusi udara, radiasi UV, dan diet tinggi lemak juga dapat menyebabkan tingginya produksi ROS dalam tubuh. Ketidakseimbangan ROS dengan antioksidan pada tubuh dimana ROS lebih banyak daripada antioksidan, dapat menimbulkan kondisi yang disebut stres oksidatif. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan pada DNA, modifikasi protein, dan membran sel dengan menginduksi oksidasi. Tingginya jumlah ROS pada tubuh akan mengoksidasi LDL yang berlebihan pada darah menjadi LDL yang teroksidasi (oxLDL). Menurut teori oksidatif pada aterogenesis, ditemukan bahwa oxLDL bersifat lebih aterogenik dibandingkan LDL dan VLDL.<sup>16,20</sup>

Penatalaksanaan utama aterosklerosis adalah dengan mengendalikan faktor risikonya. Modifikasi gaya hidup seperti mengurangi konsumsi makanan tinggi lemak dan meningkatkan aktivitas fisik minimal 150 menit per minggu tetap menjadi rekomendasi untuk menurunkan risiko penyakit jantung aterosklerotik. Sementara itu, terapi statin masih menjadi terapi farmakologi lini pertama untuk menurunkan kadar LDL pada pasien dengan kadar LDL  $\geq 190$  mg/dL.<sup>21</sup> Namun pada penelitian sebelumnya, hanya 1% dari 6.455 responden dengan risiko tinggi penyakit kardiovaskular yang mendapatkan terapi statin.<sup>12</sup> Obat golongan statin bekerja dengan cara menghambat enzim HMG-coA reduktase sehingga HMG-coA tidak dapat dikonversikan menjadi asam mevalonat sebagai bahan baku sintesis kolesterol pada hepar.<sup>22</sup> Cara kerja yang serupa ditemukan pada zat yang terkandung pada kemangi (*Ocimum basilicum*) yaitu flavonoid sehingga dapat memberikan efek hipolipidemik. Flavonoid merupakan salah satu senyawa antioksidan yang juga dapat menghambat terjadinya oksidasi pada LDL.<sup>23-25</sup>

Kemangi (*Ocimum basilicum*) merupakan tanaman famili *lamiaceae* yang berasal dari daerah Asia tropis yaitu India dan tersebar sampai Afrika, Amerika tengah, dan Amerika Selatan. Di Indonesia, kemangi digunakan sebagai pelengkap masakan atau lalapan, dan sebagian masyarakat menjadikannya sebagai tanaman obat atau herbal. Kemangi bahkan sudah dijadikan pengobatan tradisional dan pencegahan terhadap hiperlipidemia oleh sebagian besar herbalis di Maroko Timur.<sup>26-28</sup> Berdasarkan beberapa penelitian, *Ocimum basilicum* ditemukan memiliki efek sebagai antiinflamasi, antibakterial, dan antioksidan.<sup>29,30</sup> Antioksidan yang terkandung pada *Ocimum basilicum* diperkirakan dapat menekan ROS (*Reactive Oxygen Species*) sehingga dapat mengurangi pembentukan oxLDL (*oxidized LDL*) dan mencegah terbentuknya plak lipid sebagai bagian dari proses terjadinya aterosklerosis.<sup>29,31</sup>

Tanaman kemangi kaya akan senyawa polifenol yang berperan sebagai antioksidan. Senyawa tersebut diantaranya flavonoid, tanin, dan beta karoten yang terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol dengan mempercepat metabolisme kolesterol di hepar menjadi asam empedu dan diekskresikan melalui feses.<sup>28,31</sup> Kandungan polifenol ini terdapat pada seluruh bagian tanaman kemangi, tetapi kandungan flavonoid dan asam fenolik lebih banyak terdapat pada daun

kemangi.<sup>23,29</sup> Senyawa antioksidan dapat diperoleh tubuh secara endogen dengan disintesis oleh tubuh secara alami melalui enzim maupun non enzim serta secara eksogen dengan menambah asupan antioksidan. Akan tetapi adanya paparan lingkungan yang menjadi pemicu stres oksidatif mendorong manusia untuk mengkonsumsi makanan kaya akan antioksidan atau konsumsi rutin suplemen antioksidan untuk mengimbangi keadaan tersebut.<sup>20,32</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh S. Amrani *et al* menemukan bahwa *Ocimum basilicum* mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida, bahkan kemampuan menurunkan kolesterol total oleh *Ocimum basilicum* lebih baik dibandingkan fenofibrat. Hal ini ditunjukkan oleh angka penurunan kolesterol total pada kelompok hewan uji yang diberikan ekstrak kemangi adalah sebesar 56%, sedangkan kelompok hewan uji yang diberikan fenofibrat hanya menurunkan kadar kolesterol total sebesar 19% setelah 24 jam diinduksi hiperlipidemia.<sup>28</sup>

Penelitian lainnya oleh Ridha H *et al* menunjukkan efek hipolipidemik ekstrak daun kemangi pada profil lipid tikus model diabetes gestasional. Dosis ekstrak daun kemangi yang diberikan pada tikus model tersebut sebesar 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar LDL, trigliserida, dan kolesterol total secara signifikan.<sup>33</sup> Namun penelitian yang mempelajari bagaimana efek ekstrak kemangi terhadap gambaran kadar LDL pada kondisi aterosklerosis masih sangat minim. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian yang dapat menganalisis pengaruh ekstrak kemangi terhadap kadar LDL yang dapat dilakukan melalui hewan coba yang diinduksi menjadi tikus model aterosklerosis.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah *Ocimum basilicum* memiliki efek terhadap kadar LDL pada tikus model aterosklerosis?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap kadar LDL tikus model aterosklerosis.



### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan rerata kadar LDL tikus (*Rattus norvegicus*) kontrol negatif yang tidak diberikan perlakuan apapun.
2. Menentukan rerata kadar LDL tikus model aterosklerotik yang diinduksi dengan ligasi parsial pada arteri karotis dan pemberian diet tinggi lemak sebagai tikus kontrol positif.
3. Menentukan rerata kadar LDL tikus model aterosklerotik yang diberikan terapi simvastatin dengan dosis 1,5 mg/tikus/hari sebagai tikus kontrol statin.
4. Menentukan rerata kadar LDL tikus model aterosklerotik yang diberikan ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB
5. Menentukan perbedaan rerata kadar LDL antara tikus kontrol positif yang diinduksi model aterosklerotik, tikus kontrol statin dengan pemberian terapi simvastatin, dan tikus perlakuan yang diberikan dua dosis ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) yang berbeda, serta tikus kontrol negatif tanpa perlakuan apapun.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Bagi Penelitian dan Ilmu Pengetahuan

Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan dan tambahan informasi untuk dasar peneliti selanjutnya dalam melakukan penelitian mengenai potensi efek ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap penurunan kadar LDL sebagai kandidat obat alternatif dalam penatalaksanaan pengobatan aterosklerosis.

#### 1.4.2 Bagi Masyarakat dan Klinisi

Memberikan informasi kepada masyarakat umum dan klinisi mengenai manfaat ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) yang berpotensi menurunkan kadar LDL pada pasien aterosklerosis.