

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sel endotel merupakan jaringan sel tunggal dengan luas permukaan sangat besar yang memisahkan darah dari otot polos dinding arteri. Peran penting sel endotel terletak pada fungsinya dalam mensekresikan berbagai substansi yang mengatur konstriksi dan relaksasi pembuluh darah. Ketidakseimbangan antara faktor konstriksi dan relaksasi tersebut dikenal dengan disfungsi endotel. Ketidakseimbangan ini menyebabkan penurunan bioavailabilitas nitrit oksida (NO). Disfungsi sel endotel dapat menyebabkan gangguan pada organ. Gangguan fungsi sel endotel dapat disebabkan oleh penyakit hipertensi, diabetes mellitus, dan hiperkolesterolemia atau dislipidemia (Dipiro *et al*, 2005; Sargowo, 2015).

Bukti dari model *in vitro* dan *ex vivo* menunjukkan bahwa glukokortikoid dapat memodulasi secara langsung fungsi endotel. Namun, efeknya tampak berbeda tergantung penggunaannya dalam kondisi sehat atau dalam kondisi yang terkait dengan peradangan (Verhoeven, 2016). Pemberian glukokortikoid pada hewan uji dapat menyebabkan gangguan fungsi sel endotel yang mengakibatkan menurunnya bioavailabilitas NO vaskuler yang disebabkan karena menurunnya aktivitas

endothelial NO Synthase (eNOS) (Ramzy *et al.*, 2008) dan meningkatnya produksi *reactive oxygen species* (ROS) (Schafer *et al.*, 2005).

Asupan tinggi garam merupakan salah satu pemicu kerusakan sel endotel. Studi pada penghambatan *Nitrous Oxide System* (NOS) menunjukkan bahwa peran NO dalam dilatasi sangat berkurang atau hilang sama sekali pada mencit yang diberi asupan tinggi garam. NO akan cepat dioksidasi oleh ROS yang dihasilkan oleh dinding pembuluh darah. Selain itu, peningkatan stres oksidatif pada pembuluh hewan yang diberi diet tinggi garam dapat mengganggu beberapa jalur sinyal sel endotel yang diperlukan untuk aktivasi NOS (eNOS) yang menyebabkan penurunan produksi NO (Boegehold, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.* (2009) membuktikan bahwa peningkatan 5 mmol/L konsentrasi NaCl dapat menyebabkan penurunan 25% aktivitas NOS. Peningkatan konsentrasi NaCl 5-15 mmol/L juga memberikan efek yang signifikan terhadap kekakuan dan deformabilitas sel endotel yang menyebabkan turunnya produksi nitrit oleh sel endotel (Oberleithner, 2007).

Tanaman surian (*Toona sureni* (Bl) Merr) yang termasuk ke dalam famili Meliaceae diketahui banyak mengandung senyawa kimia. Dari penelitian terdahulu diketahui bahwa batang surian mengandung senyawa flavonoid, fenolik, tannin, terpenoid, dan saponin. Dari spektrum NMR yang dihasilkan diketahui senyawa yang terkandung dalam ekstrak etil asetat batang surian adalah flavonoid katekin (Dartini *et al.*, 2016). Sedangkan daunnya memiliki kandungan senyawa flavonoid (kuersetin) (Ifmaily, 1996), terpenoid (tetraterpenoid berupa surenon dan surenin) (Kraus dan Kypke, 1979; Hartati, 2016), steroid (Ekaprasada *et al.*, 2009; Hartati, 2016),

karotenoid, metil galat (Ekaprasada, 2009), alkaloid, dan polifenol (Yuhernita dan Juniarti, 2011).

Berbagai bagian pohon surian, terutama kulit batang dan akar digunakan untuk mengobati diare, disentri, demam, kencing manis, gondok, pembengkakan limpa, astringen dan tonikum (Sangat *et al.*, 2000; Djam'an, 2003; Orwa, 2009). Ekstrak daun memiliki efek antimikroba (Djam'an, 2003; Orwa, 2009), sedangkan fraksi etil asetat daun surian terbukti memiliki efek antioksidan (Romy, 2009). Adanya aktivitas antioksidan tersebut karena daun surian mengandung metabolit sekunder golongan flavonoid dan metil galat (Ekaprasada, 2009). Penelitian Suhatri *et al.* (2013) fraksi etil asetat memiliki efek proteksi terhadap disfungsi sel endotel tikus hiperkolesterolemia. Ekstrak terpurifikasi daun surian juga dapat memproteksi kerusakan sel endotel pada keadaan hiperkolesterol ditunjukkan dengan meningkatnya bioavailabilitas NO serum (Suhatri *et al.*, 2012). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Suhatri *et al.* (2014) juga menunjukkan pemberian fraksi etil asetat daun surian dosis 50 mg/kg BB memberikan efek proteksi terbaik terhadap aterosklerosis pada burung puyuh hiperkolesterol. Pemberian fraksi etil asetat juga dapat memperbaiki kerusakan sel endotel dan sel otot polos pembuluh aorta.

Dari uraian di atas diketahui bahwa fraksi etil asetat dan ekstrak terpurifikasi daun surian memiliki efek proteksi terhadap sel endotel pada keadaan hiperkolesterol karena adanya aktivitas antioksidan dari senyawa kandungannya. Pada penelitian ini dilakukan uji pengaruh ekstrak terpurifikasi daun surian (*Toona sureni* (Bl) Merr) terhadap disfungsi sel endotel hewan uji yang diinduksi dengan kombinasi prednison-

NaCl (2,1 mg/kgBB - 3%) serta pengaruh pemberian ekstrak terpurifikasi daun surian (*Toona sureni* (Bl) Merr) terhadap rasio berat organ (jantung, ginjal dan hati) tikus putih jantan. Ekstrak terpurifikasi daun surian diberikan selama 21 hari kepada tikus putih jantan. Parameter yang diamati yaitu kadar NO serum dan rasio berat organ. Dari penelitian ini akan diperoleh data aktivitas ekstrak terpurifikasi daun surian yang dapat digunakan sebagai data penunjang dalam pengembangan senyawa hasil isolasi daun surian sebagai fitofarmaka.

