

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyebab kematian utama dan terbanyak penyakit tidak menular di dunia menurut *World Health Organization* (WHO) adalah penyakit jantung dan pembuluh darah. Berdasarkan data WHO, pada tahun 2018 terdapat 17,9 juta penduduk meninggal akibat penyakit jantung dan pembuluh darah yaitu dengan persentase sebesar 32% kematian secara global.<sup>1</sup> Data Riskesdas tahun 2018 mencatat angka prevalensi kematian akibat penyakit jantung berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur di Indonesia yaitu sebanyak 1 juta penduduk atau sebesar 1,5%. Provinsi Sumatera Barat memiliki prevalensi penyakit jantung berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur sebanyak 20.663 penduduk atau sebesar 1,6%, lebih tinggi daripada rerata nasional.<sup>2</sup>

Aterosklerosis adalah salah satu penyebab utama mekanisme patologis pada penyakit jantung dan pembuluh darah serta penyakit serebrovaskular.<sup>3,4</sup> Aterosklerosis disebabkan oleh penumpukan plak ateromatosa yang mengenai permukaan dalam dinding pembuluh arteri dan merusak endotel sehingga menurunkan fungsinya dalam mencegah makromolekul, monosit dan trombosit untuk melekat di dinding endotel arteri. Penebalan ini menyebabkan pembuluh arteri menjadi rapuh dan kaku sehingga terjadi gangguan pada aliran darah.<sup>5</sup> Kondisi ini diakibatkan oleh abnormalitas lipid atau tingginya kadar *low-density lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan kolesterol total serta rendahnya kadar *high-density lipoprotein* (HDL) di dalam darah.<sup>6-9</sup>

Kadar *high-density lipoprotein* (HDL) yang rendah adalah salah satu faktor yang berperan terhadap penyakit jantung aterosklerotik/*atherosclerotic cardiovascular disease* (ASCVD). HDL berperan sebagai pembawa kolesterol dalam transportasi balik kolesterol menuju hati agar dapat dieliminasi secara parsial dari tubuh.<sup>3</sup> HDL mengandung Apolipoprotein A1 (ApoA-I) yang berperan dalam menghambat oksidasi LDL sehingga aktivitas kemotaktik LDL akan berkurang. Selain itu, kadar HDL juga memiliki peran dalam melindungi endotel pembuluh darah agar tidak mengalami disfungsi.<sup>10,11</sup>

Risiko aterosklerosis mempunyai sifat yang berbanding terbalik dengan kadar kolesterol HDL. Peningkatan kadar kolesterol HDL berkaitan dengan penurunan insiden ASCVD.<sup>12</sup> Panel konsensus dari *Institute of Health* melakukan *review* terhadap 19 studi prospektif mengenai faktor risiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Ditemukan bahwa 15 dari 19 studi menyatakan terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HDL yang rendah dengan penyakit jantung dan pembuluh darah.<sup>13</sup>

Konsumsi makanan tinggi lemak adalah salah satu faktor risiko dari kejadian aterosklerosis.<sup>14</sup> Konsumsi tinggi lemak merangsang hati untuk mengeluarkan kolesterol lebih banyak dan berkaitan dengan penurunan kadar HDL di dalam darah.<sup>15</sup> Abnormalitas lipid akibat konsumsi tinggi lemak telah dikaitkan dengan perkembangan disfungsi endotel yang merupakan tahap awal terjadinya aterosklerosis.<sup>16</sup> Menurut *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), kadar HDL minimal seseorang adalah 60 mg/dL dan dikatakan rendah jika kadar HDL kurang dari 40 mg/dL.<sup>17</sup>

Abnormalitas lipid dapat menstimulasi produksi radikal bebas.<sup>10</sup> Salah satu radikal bebas yang bersifat tidak stabil dan reaktif yaitu *Reactive Oxygen Species* (ROS). Peningkatan ROS terjadi akibat gaya hidup yang tidak sehat, polusi udara, kebiasaan merokok, paparan sinar UV, rendahnya kadar antioksidan serta diet tinggi lemak. Ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang dapat menyebabkan disfungsi endotel dan peroksidasi lipid yang berperan utama pada perkembangan awal terjadinya aterosklerosis.<sup>18</sup>

Terapi farmakologis untuk pencegahan primer penyakit jantung aterosklerotik adalah obat golongan statin.<sup>19</sup> Mekanisme kerja dari golongan statin adalah dengan menghambat kerja dari enzim yang mengatur biosintesis dari kolesterol yaitu enzim HMG-KoA reduktase sehingga produksi kolesterol pada hati dapat diturunkan.<sup>19,20</sup> Efek penurunan kolesterol total dan peningkatan kadar HDL secara signifikan oleh obat golongan statin diteliti oleh Abdallah pada tikus hiperkolesterolemia dengan dosis 1,5 mg/tikus/hari.<sup>21</sup> Efek peningkatan kadar HDL oleh obat golongan statin ini diperkirakan juga dimiliki oleh *Ocimum basilicum* L karena kandungan senyawa polifenol yang dimilikinya.<sup>22</sup>

*Ocimum basilicum L* atau kemangi adalah jenis tanaman yang sering ditemukan di negara tropis termasuk Indonesia. Kemangi mudah ditemukan di lingkungan masyarakat dan digunakan sebagai pendamping makanan. Kemangi mengandung metabolit sekunder seperti senyawa flavonoid, fenolik, saponin, asam rosmarinik, dan minyak atsiri.<sup>23</sup> Banyak studi secara farmakologi telah membuktikan bahwa kemangi memiliki manfaat sebagai anti oksidan, anti bakteri, anti hiperlipidemia, anti diabetes dan anti inflamasi.<sup>10</sup>

Beberapa studi sebelumnya menunjukkan adanya pengaruh terhadap pemberian ekstrak kemangi dengan perbaikan profil lipid dan peningkatan kadar HDL.<sup>11,22</sup> Penelitian oleh Ali dkk<sup>24</sup>, pemberian ekstrak daun kemangi dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dapat memperbaiki profil lipid tikus diabetes gestasional. Penelitian oleh Touiss dkk<sup>25</sup> menunjukkan pemberian asam fenolik dari ekstrak daun kemangi dosis 200 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar plasma HDL pada tikus hiperlipidemia yang diinduksi dengan Triton WR-1339.

Beberapa penelitian sudah menunjukkan pengaruh ekstrak kemangi terhadap penurunan kolesterol total dan peningkatan HDL.<sup>25,26</sup> Ekstrak kemangi lantas memiliki potensi dalam mengontrol faktor risiko dari aterosklerosis. Berdasarkan masalah dan latar belakang ini, pentingnya dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat apakah terdapat efek dari ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dengan kadar HDL tikus model aterosklerosis.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan hal yang telah diuraikan di atas, rumusan masalah penelitian ini adalah apakah terdapat efek dari ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) terhadap kadar HDL pada tikus model aterosklerosis?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui kadar HDL tikus model aterosklerosis setelah diberikan ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*).

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui rerata kadar HDL tikus (*Rattus norvegicus*) yang tidak diberikan perlakuan.
2. Mengetahui rerata kadar HDL dan pengaruh ligasi parsial arteri karotis dengan *high fat diet* pada tikus model aterosklerosis
3. Mengetahui rerata kadar HDL tikus model aterosklerosis setelah diberikan ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB.
4. Mengetahui rerata kadar HDL tikus model aterosklerosis setelah diberikan terapi simvastatin dengan dosis 1,5 mg/tikus/hari.
5. Menentukan perbedaan rerata kadar HDL antara tikus yang tidak diberikan perlakuan, tikus model aterosklerosis yang diberikan diet tinggi lemak, terapi simvastatin dengan dosis 1,5 mg/tikus/hari, serta ekstrak daun kemangi dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Bagi Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menyumbang informasi mengenai pengaruh ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) terhadap kadar HDL pada tikus model aterosklerosis dan dapat dijadikan sebagai dasar pengembangan penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) sebagai kandidat alternatif dalam penatalaksanaan dan pengobatan aterosklerosis.

#### 1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai potensi ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dalam meningkatkan kadar HDL pada pasien aterosklerosis.

#### 1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat dan Klinisi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan klinisi mengenai manfaat ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) yang berpotensi meningkatkan kadar HDL pada pasien aterosklerosis.