

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian terbesar di dunia. Data WHO (1995) mencatat bahwa di seluruh dunia terdapat 50 juta kematian tiap tahun, dimana 39 juta terdapat di negara sedang berkembang, dan 50% kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler. Penyakit jantung koroner adalah manifestasi klinis tersering dan terbanyak dari penyebab kematian akibat penyakit kardiovaskuler.<sup>1</sup>

Penyakit jantung koroner terjadi akibat proses aterosklerosis, yang merupakan manifestasi patologis utama dari penyakit ini. Aterosklerosis ditandai dengan adanya *atheroma* pada arteri ukuran sedang sampai besar, yang mengganggu absorpsi nutrien oleh sel-sel endotel penyusun lapisan dinding dalam pembuluh darah, dan menyumbat aliran darah. Menurut Prasetyo (2002), inisiasi lesi aterosklerotik dapat dipicu dengan injeksi adrenalin intra vena dan diet kuning telur dalam waktu dua minggu. Beberapa penelitian lain pada tikus juga berhasil membuktikan bahwa pemberian injeksi adrenalin yang disertai dengan diet kuning telur dapat mempengaruhi perubahan profil lipid dan menambah jumlah sel busa di tunika intima, serta mempertebal aorta abdominalis.<sup>2-4</sup>

Langkah pertama dalam proses terbentuknya lesi aterosklerotik pada dinding arteri, terjadi akibat jejas pada sel-sel endotel ditambah akumulasi lipid pada

pembuluh darah yang melapisi lumen arteri. Jejas pada sel-sel endotel mencetuskan reaksi inflamasi, sehingga terjadi pelepasan peptida-peptida vasoaktif, memicu penimbunan makrofag dan trombosit di arteri. Pada aterosclerosis, aktivasi makrofag berkaitan dengan proliferasi sel otot polos, dimana faktor yang dikeluarkan dari *platelet* atau monosit yang teraktivasi, dapat menyebabkan migrasi sel otot polos dan kemudian menjadi awal sintesis substansi matriks ekstrasel. Apabila jejas dan peradangan terus berlanjut, maka agregasi trombosit meningkat dan mulai terbentuk bekuan darah (*trombus*). Sebagian dinding pembuluh darah diganti jaringan parut, sehingga strukturnya berubah, dengan hasil akhir berupah penimbunan kolesterol dan lemak, pembentukan jaringan parut, pembentukan bekuan yang berasal dari trombosit dan proliferasi sel otot polos. Sel otot polos dapat mengakumulasi kolesterol seperti makrofag dan sel busa dalam plak.<sup>2,5</sup>

Berbagai upaya pengobatan untuk pencegahan terjadinya aterosclerosis telah banyak diupayakan, antara lain dengan menggunakan obat-obatan tradisional. Kustiyah (2003) membuktikan bahwa pemberian *Morinda citrifolia* dapat mengurangi jumlah sel busa dan menurunkan ketebalan dinding aorta abdominalis. Sementara itu, Sampurno (2003) juga menunjukkan efek yang sama pada pemberian *Allium sativum*.<sup>12,13</sup>

Salah satu obat tradisional lain yang diduga memiliki pengaruh antiaterogenik adalah pare (*Momordica charantia*).<sup>6</sup> Berbagai studi telah melaporkan penggunaan buah pare sebagai anti diabetik, dimana buah pare mempunyai efek menurunkan kadar gula darah.<sup>6-8</sup> Potensi pare dalam mereduksi

kadar kolesterol, trigliserida, gula darah, menyeimbangkan kadar glukosa, sebagai anti inflamasi dan meningkatkan imunitas, secara jelas dihasilkan oleh kandungan *lectin, saponin, flavonoid, polifenol, vitamin C* (antioksidan kuat), *glikosida cucurbitacin, momordicin, dan charantin*.<sup>6,8,9</sup>

Sejauh ini, berbagai penelitian terhadap buah pare lebih banyak dilakukan untuk melihat kemampuan buah pare dalam menurunkan kadar gula darah, kadar kolesterol, trigliserida, LDL.<sup>6,7</sup> Namun, sampai saat ini tidak ditemukan data mengenai gambaran histopatologik lesi aterosklerotik dan profil lipid pada hewan coba yang diinduksi aterosklerotik dengan pemberian buah pare, sehingga muncul pertanyaan; Apakah terdapat perbedaan profil lipid dan perkembangan lesi aterosklerotik pada aorta abdominalis tikus akibat pemberian pare, antara kelompok perlakuan dan kontrol?

Penelitian ini adalah salah satu bagian dari penelitian “payung” untuk membuktikan potensi pare dan membandingkan potensi pare dengan statin, dalam perkembangan lesi aterosklerosis. Beberapa referensi menyebutkan bahwa penelitian aterosklerosis banyak dilakukan pada hewan coba, oleh karena proses perubahan pada dinding pembuluh darah dapat diikuti, sedangkan pada manusia masih sulit dilakukan.<sup>10</sup> Penelitian Prasetyo A., dkk. (2000) telah berhasil membuat model aterosklerosis pada hewan coba tikus Wistar yang diinduksi dengan injeksi inisial adrenalin dan diet kuning telur.<sup>11</sup> Penelitian ini mengacu penelitian Prasetyo A., dkk. (2000) tentang teknik induksi lesi aterosklerotik dengan injeksi inisial adrenalin dan diet kuning telur selama 2 minggu, dan penelitian Kustiah I. (2003), dkk. yang melihat pengaruh berbagai variasi dosis

ekstrak *Morinda citrifolia* terhadap kadar lipid serum dan perkembangan lesi aterosklerotik pada aorta abdominalis tikus Wistar, serta penelitian Sampurno (2003) yang membuktikan pengaruh pemberian ekstrak *Allium sativum* terhadap jumlah sel busa dan ketebalan dinding aorta tikus Wistar yang telah diinduksi adrenalin intra vena dan diet kuning telur. Penelitian ini memakai pare dalam bentuk perasan buah segar, oleh karena diharapkan berefek lebih efektif dan memudahkan terjadinya proses penyerapan dalam tubuh, serta kandungan zat aktif pare belum banyak yang hilang.<sup>14</sup> Dosis pemberian perasan pare mengacu pada studi yang telah dilaporkan untuk kelinci sebesar 6 cc/kg/BB per oral per hari, atau bila dikonversikan pada manusia menjadi sebanyak 50 sampai 100 mililiter (3 sampai 6 sendok makan) per oral per hari.<sup>8,14</sup> Pemberian perasan pare dilakukan selama 3 minggu dan 6 minggu setelah induksi lesi aterosklerotik.

Pare (*Momordica charantia*) yang mengandung *saponin*, *flavonoid*, *poliferol*, dan vitamin C berfungsi sebagai antioksidan yang mampu mencegah LDL teroksidasi dan memperkuat dinding arteri oleh karena kemampuannya dalam mensintesis kolagen.<sup>8,15,16</sup> Pare juga mengandung *lectin* yang mempunyai aktifitas lipogenik dan antilipolitik.<sup>6</sup> Berdasarkan potensi kandungan zat aktifnya tersebut, maka pare diharapkan dapat menurunkan kolesterol serum dan menghambat perkembangan lesi aterosklerotik.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Belum didapatkannya hasil penelitian tentang pengaruh perasan *Momordica charantia* terhadap lesi aterosklerotik secara langsung, maka dirumuskan permasalahan sebagai berikut;

- 1.2.1. Apakah pemberian perasan *Momordica charantia* dapat memperbaiki profil lipid, mengurangi jumlah sel busa dan menghambat ketebalan dinding aorta abdominalis pada tikus Wistar yang telah diinduksi aterosklerosis (injeksi inisial adrenalin intra vena dan dilanjutkan diet kuning telur)?
- 1.2.2. Apakah lamanya pemberian perasan pare dapat memperbaiki profil lipid, mengurangi jumlah sel busa dan menghambat ketebalan dinding aorta abdominalis tikus Wistar yang telah diinduksi aterosklerosis?
- 1.2.3. Apakah terdapat perbedaan profil lipid, jumlah sel busa serta ketebalan dinding aorta abdominalis pada tikus Wistar yang diberi perasan pare, antara kelompok yang tetap mendapat diet kuning telur dengan kelompok tanpa diet kuning telur lagi?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian perasan *Momordica charantia* terhadap profil lipid dan perkembangan lesi aterosklerotik pada aorta abdominalis tikus Wistar yang telah diinduksi aterosklerosis.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- a. Menganalisa kadar kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida, ketebalan dinding aorta dan jumlah sel busa pada tikus Wistar yang telah diinduksi aterosklerosis dan diberi diet perasan pare.
- b. Mengetahui pengaruh lamanya pemberian perasan pare terhadap profil lipid, dan lesi aterosklerosis tikus Wistar yang telah diinduksi aterosklerosis.

- c. Menghitung perbedaan kadar kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida, ketebalan dinding aorta dan jumlah sel busa pada tikus Wistar yang telah diinduksi aterosklerosis dan diberi diet perasan pare dengan tikus Wistar yang diberi diet perasan pare plus kuning telur.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat membuktikan pengaruh pare terhadap profil lipid dan lesi aterosklerotik pada tikus Wistar, sehingga dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan pemakaian *Momordica charantia* terhadap penghambatan dan regresi lesi aterosklerotik.