

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskuler menjadi masalah kesehatan di dunia dan di Indonesia. Di samping itu, sebagai penyebab kematian utama di dunia sampai tahun 2020, termasuk juga penyakit jantung koroner dan pembuntuan pembuluh darah otak yang diantaranya disebabkan oleh aterosklerosis (Tjokroprawiro, 2002).

Telah dibuktikan bahwa aterosklerosis merupakan proses inflamasi/keradangan kronis yang dihasilkan sel radang. Salah satunya dipicu oleh modifikasi *Low Density Lipoprotein (LDL)* yang poten sebagai penyebab aterosklerosis adalah LDL teroksidasi (*oxidized LDL*) (Ross, 1999).

Oxidized LDL (Ox-LDL) meningkatkan *ROS (Reactive Oxygen Species)* seperti radikal bebas *hidrogen peroksidase*. *Ox-LDL* bersifat sitotoksik dan berfungsi sebagai kemotaksis faktor bagi monosit yang mengakibatkan penumpukan sel sel radang, Keradangan terjadi karena *Ox-LDL* mengaktifkan faktor transkripsi *Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B)*. $\square\square\square$ *NF- κ B* yang teraktifasi akan menginduksi terbentuknya protein-protein sistem imun dan molekul/ zat perantara yang pada akhirnya meningkatkan progresifitas aterosklerosis atau memicu ruptur dari plak aterosklerosis dan mengakibatkan pembuntuan arteri koroner (infark miokard), pembuluh darah otak (stroke) dan lain-lain (Collins dkk, 2001). Mengingat keradangan menjadi faktor utama dari patogenesis aterosklerosis maka *NF- κ B* terlibat dalam patogenesis aterosklerosis dengan merangsang sel radang dan molekul adesi maka pencegahan dan pengobatannya dapat di mulai dengan penghambatan aktivasi protein penting yang menimbulkan proses keradangan, yaitu *NF- κ B* sebagai targetnya (Krause dkk, 2002).

Upaya pencegahan melalui obat-obatan, misalnya golongan statin relatif mahal sehingga diperlukan upaya pencegahan yang memerlukan pembiayaan lebih murah (*cost effective*), diantaranya dengan pemanfaatan tumbuhan daerah tropis sebagai salah satu target pengembangan pemakaian fitofarmaka baru mengingat Indonesia merupakan negara tropis.

Salah satu tumbuhan tropis yang dapat digunakan sebagai fitofarmaka untuk pencegahan terjadinya atherosklerosis adalah bunga rosella merah (*Hibiscus sabdariffa Linn.*) yang mempunyai aktifitas antioksidan. Hal ini didukung oleh keistimewaan *Hibiscus sabdariffa Linn* yang mudah dibudidayakan di berbagai jenis

tanah terutama di daerah tropis dan tidak memerlukan banyak air (Duke,1998). Bunga Rosella merah (*Hibiscus sabdariffa Linn*) mengandung nutrisi yang cukup tinggi, diantaranya protein, lemak, serat, kalsium, niasin, riboflavin, besi, karoten, tiamin, dan vitamin C yang baik untuk kesehatan sehingga dapat dikembangkan sebagai sumber nutrisi. Di Indonesia jumlahnya melimpah namun pemanfaatannya masih terbatas. *Hibiscus saddariffa Linn* telah banyak dikenal di negara India, Jamaica, Inggris, Taiwan, Jepang, Pilipina, Malaysia, dan negara Eropa sebagai tanaman yang dapat menyehatkan dan bermanfaat sebagai obat. Namun data pemanfaatannya untuk berbagai penelitian sebagai tanaman yang berkhasiat bagi kesehatan belum banyak tersedia, khususnya di Indonesia. Penelitian oleh Chang dkk (2003) di Jepang telah membuktikan bahwa pemberian ekstrak kering dari *Hibiscus sabdariffa L* 0.5- 1 % pada diet dapat menghambat terjadinya arterosklerosis dengan menurunkan kadar kolesterol, LDL, trigliserid dan menghambat pembentukan *foam cell* serta mencegah migrasi sel otot polos dan kalsifikasi pembuluh darah pada kelinci. Diduga ekstrak kering *H.sabdariffa L* mempunyai aktifitas antioksidan yang dapat mencegah terjadinya atherosklerosis.

Senyawa bioaktif utama yang berperan sebagai antioksidan adalah *protocatechuic acid* (PCA) dan *antocyanin* serta *asam askorbat*. Selain merupakan anti oksidan yang baik, *Hibiscus sabdariffa Linn* juga dianggap aman. Pemberian ekstrak Rosella 150 sampai 180 miligram/KgBB/hari peroral tidak menunjukkan tanda-tanda efek tambahan sedangkan dosis pemberian PCA pada sel kultur hepatosit adalah 0.05 mg/ml, 0.10 mg/ml dan 0.20 mg/ml. Dosis yang dianjurkan untuk minuman teh adalah 1.5 gram /hari dilarutkan dalam air. *Hibiscus sabdariffa Linn* dapat menangkap ROS dan radikal bebas, menurunkan O_2 reaktif, metabolisme peroksidasi lemak menjadi produk non radikal, dan mencegah generasi radikal bebas sehingga melindungi jantung dengan netralisasi radikal bebas sampai 44 % namun mekanisme kerja dari teh rosella merah pada penghambatan aterosclerosis belum banyak diketahui.

Melihat patomekanisme aterosklerosis, *Ox-LDL* merupakan salah satu penyebab utama proses aterosclerosis diantaranya melalui pembentukan *Reactive Oxygen Species (ROS)*, menyebabkan aktivasi $NF-\kappa\beta$. $NF-\kappa\beta$ merangsang banyak sekali protein/gen antara lain molekul adhesi VCAM-1 dan sitokin IL-1 yang dapat memicu timbul dan berkembangnya aterosklerosis sehingga dapat menyebabkan serangan jantung mendadak (*infark miokard*) akibat pembuntuan arteri koroner sebagai komplikasi klinik dari aterosklerosis. Bunga rosella merah diduga mempunyai

efek pada jalur ini, namun hal ini perlu dibuktikan berikut dosis pemberiannya. Hipotesis penelitian ini adalah apakah ekstrak bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* Linn) mempunyai efek penghambatan terhadap aktivasi NF- κ B yang diinduksi produksi H₂O₂ oleh paparan Ox-LDL pada sebuah model kultur sel endotel vena umbilikalis manusia (HUVECs) ?". Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dan mekanisme kerja dari ekstrak bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* Linn) terhadap penghambatan produksi aktivasi NF- κ B yang memediasi terjadinya inflamasi pada aterosklerosis.

B. Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “ apakah ekstrak bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* Linn) mempunyai efek penghambatan terhadap aktivasi NF- κ B yang diinduksi oleh paparan Ox-LDL pada HUVECs ?”.