

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

World Health Organization (WHO) pada tahun 2013 mengumumkan 4 penyakit tidak menular (PTM) termasuk penyakit kardiovaskular (48%), kanker (21%), pernapasan kronis (12,5%), dan diabetes (3,5%) yang kembali menjadi penyebab kematian terbanyak di dunia (WHO, 2013).

Lemak yang beredar didalam tubuh berikatan dengan protein membentuk lipoprotein. Lemak dalam darah yaitu kolesterol, Trigliserida, *High Density Lipoprotein* (HDL), dan *Low Density Lipoprotein* (LDL). Dislipidemia adalah peningkatan kolesterol, trigliserida, atau keduanya atau peningkatan LDL yang mempunyai risiko membentuk aterosklerosis di pembuluh darah (Anne, 2015). Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan LDL, kenaikan kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL yang dikenal sebagai triad lipid (Perki, 1995).

Penyakit kardiovaskular akibat aterosklerosis dinding pembuluh darah dan trombotik merupakan penyebab utama kematian di dunia. Penyakit kardiovaskular yang utama adalah Penyakit Jantung Koroner (PJK) stroke iskemik, dan penyakit arteri perifer. Penyebab penyakit tersebut bersifat multifaktorial di mana sebagian diantaranya dapat dimodifikasi. Salah satu faktor yang dapat dimodifikasi adalah dislipidemia (PERKI 2013).

Proses pembentukan *aterosklerosis* dinding pembuluh darah pada keadaan dislipidemia terutama dipengaruhi oleh kadar LDL dan kolesterol. Kandungan Apo-(a) dalam LDL memiliki efek antifibrinolitik dan efek trombogenik. *Low Density Lipoprotein* akan menyebabkan kerusakan sel endotel sehingga permeabilitas terhadap lemak akan bertambah yang menyebabkan lemak terutama LDL dan kolesterol akan menumpuk di bawah permukaan endotel yang rusak. Reaksi radang akan terjadi terutama diperankan oleh makrofag yang akan menghasilkan radikal bebas dan makrofag akan memfagosit LDL selanjutnya

akan terbentuk *foam cell*. Reaksi inflamasi diikuti dengan agregasi trombosit akan menyebabkan penebalan dari tunika intima (Silbernagl, 2000).

Lemak HDL mempunyai peran penting dalam menjaga kestabilan pembuluh darah dan mengurangi risiko pembentukan ateroma dengan menyerap kelebihan kolesterol dalam darah. *High Density Lipoprotein* akan merangsang pembentukan NO dengan cara meningkatkan eNOS (*endotelial Nitric Oxide Synthetase*) serta menghambat Apo(a) pada LDL untuk mengaktivasi makrofag. *High Density Lipoprotein* juga melindungi endotel dari apoptosis dan merangsang pertumbuhan endotel melalui reseptor kelas B tipe 1 (SR-B1). Efek antitrombosis yang dimiliki oleh HDL berasal dari aktivasi prostasiklin serta melalui jalur protein C, HDL akan menurunkan kadar trombin dan mencegah agregasi trombosit (Mineo *et al.*, 2006).

Hasil studi meta-analisis terhadap sepuluh studi kohort yang besar, menunjukkan untuk setiap penurunan 0,6 mmol/L kolesterol serum pada umur 60 tahun, terjadi penurunan risiko penyakit kardiovaskular 27%, dengan risiko relatif sebesar 0,73. Penurunan kolesterol serum 1,8 mmol/L atau 70 mg/dL akan menurunkan risiko relatif hingga 0,39 dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular 61% (Law *et al.*, 1994).

Hubungan kuat antara dislipidemia dan penyakit kardiovaskular relatif setara antara wilayah Asia dan non-Asia. Data di Indonesia berdasarkan Laporan Risesdas Bidang Biomedis tahun 2007 menunjukkan bahwa prevalensi atas dasar konsentrasi kolesterol total >200 mg/dL adalah 39,8%. Beberapa provinsi di Indonesia seperti Nanggroe Aceh Darussalam, Sumatera Barat, Kepulauan Riau, dan Bangka Belitung mempunyai prevalensi dislipidemia $\geq 50\%$ (PERKI 2013).

Penelitian terhadap dislipidemia yang dilakukan di Cina, tepatnya kota Beijing tahun 2006, dilakukan pada 3251 orang dewasa dengan umur antara 45-89 tahun (rata-rata : 60), didapatkan prevalensi dislipidemia sebesar $56,1 \pm 0,9\%$. Nilai rerata konsentrasi kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliseridemia yakni $4,92 \pm 1,01$ mmol/L, $1,61 \pm 0,36$ mmol/L, $2,88 \pm 0,85$ mmol/L, dan $1,76 \pm 1,26$ mmol/L. Penelitian ini berhubungan erat dengan membandingkan peningkatan usia, jenis kelamin wanita (1674 orang), daerah perkotaan, Indeks Masa Tubuh

(IMT), masukan energi, kadar glukosa darah, tekanan darah diastolik, dan merokok. Pada penelitian tersebut, didapatkan 60% peserta dislipidemia dan 24% diantaranya memiliki kadar profil lipid yang terkontrol (Wang *et al.*, 2011).

Masyarakat modern ini dihadapkan pada globalisasi dimana mereka dituntut untuk cepat dan tepat sehingga pola hidup sehat terabaikan dan meningkatkan risiko penyakit metabolisme contohnya dislipidemia. Mendasari hal tersebut, banyak masyarakat akhirnya menggunakan obat hipolipidemik contohnya golongan statin dan fibrat. Statin memiliki efek samping peningkatan 3 kali serum enzim transaminase, nyeri otot, gagal ginjal, sampai dengan *rhabdomyolysis* (Heba *et al.*, 2006; Katzung, 2010). Perkembangan obat herbal untuk mengatasi hal tersebut telah berkembang dengan pesat, salah satunya dengan mengonsumsi *Bee Pollen*. *Bee Pollen* adalah serbuk sari yang dikumpulkan lebah, kemudian di campur dengan nektar dan disimpan di antara tibia dari kaki belakang lebah.

Bee Pollen diteliti memiliki efek anti jamur, anti mikroba, antivirus, anti inflamasi, hepatoproteksi, anti kanker, meningkatkan sistem imun, dan analgesik lokal. Uji klinis membuktikan efek hipolipidemik *Bee Pollen* dapat menurunkan kadar kolesterol mencapai 20-35%, bahkan untuk pasien yang tidak memiliki efek terhadap obat antisklerosis seperti golongan fibrat, *Bee Pollen* dapat menurunkan kadar kolesterol 20-30% dan menurunkan penggumpalan dalam darah sebesar 30% (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015).

Bee Pollen memiliki lebih dari 250 kandungan diantaranya asam amino, fosfolipid, vitamin, dan mikro-makronutrien. Secara teoritis disebutkan bahwa Asam askorbat, β -karoten, Tokoferol, phytosterol, flavonoid, omega-3, dan omega-6 memiliki efek antihiperlipidemia. Sampai saat ini, belum banyak penelitian secara nyata mengenai kemampuan *Bee Pollen* dalam memperbaiki kadar HDL dan LDL.

Berdasarkan permasalahan tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti bagaimanakah kadar HDL dan LDL tikus setelah pemberian *Bee Pollen* pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka identifikasi masalah penelitian adalah:

1. Apakah pemberian *Bee Pollen* meningkatkan kadar HDL tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Apakah pemberian *Bee Pollen* menurunkan kadar LDL tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak.
3. Apakah potensi *Bee Pollen* lebih baik daripada potensi simvastatin dalam meningkatkan kadar HDL tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak.
4. Apakah potensi *Bee Pollen* lebih baik daripada potensi simvastatin dalam menurunkan kadar LDL tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3. Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian :

Mengetahui salah satu obat herbal yang mempunyai efek memperbaiki kadar HDL dan LDL.

Tujuan penelitian :

1. Mengukur efek *Bee Pollen* dalam memperbaiki kadar HDL dan LDL tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Mengetahui ada tidaknya perbedaan potensi *Bee Pollen* dibandingkan simvastatin terhadap kadar HDL dan LDL tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis :

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi *Bee Pollen* dalam memperbaiki HDL dan LDL serta dapat digunakan untuk

pengembangan ilmu pengetahuan dan dorongan agar dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai *Bee Pollen*.

Manfaat praktis :

Penelitian ini dapat menjadi pengetahuan untuk masyarakat luas, dimana *Bee Pollen* dapat menjadi suplemen dalam hal mencegah atau mengatasi dislipidemia.

1.5. Kerangka Pemikiran

Lemak (kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid) beredar di dalam plasma darah dengan cara membentuk ikatan dengan protein yang disebut lipoprotein. Lipoprotein bertugas mengangkut lemak dari tempat pembuatannya menuju tempat penggunaannya. Lipoprotein terdiri dari kilomikron, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*), semakin kecil lipoprotein, maka semakin banyak trigliserida yang diangkut. Tubuh mengatur lipoprotein dalam melalui beberapa cara yaitu mengurangi pembentukan dan jumlah lipoprotein dalam darah serta meningkatkan dan menurunkan kecepatan degradasi lipoprotein dalam darah. Pengangkutan lemak darah dilakukan melalui dua cara yaitu eksogen yang dilakukan oleh sistem pencernaan serta jalur endogen yang diperankan oleh hati (Smolin, 2010).

Kandungan dalam *Bee Pollen* antara lain : protein, karbohidrat, serat, linoleat (omega-6), linolenat (omega-3), berbagai mineral, provitamin A (dominan β -karoten), vitamin E, vitamin C, niacin, thiamin, asam folat, dan biotin, flavonoid, *phytosterol*, dan terpenes. Diantara zat tersebut, yang mempunyai peran penting dalam memperbaiki lemak tubuh adalah *phytosterol* yang berkompetisi dengan kolesterol untuk diserap di usus. Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan meningkatkan kadar HDL. Omega-3 dan omega-6 yang mampu menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL. β -karoten dan α -tokoferol yang menurut penelitian dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL dan asam askorbat meningkatkan kadar HDL.

1.6 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat dibuat hipotesis sebagai berikut:

1. Pemberian *Bee Pollen* meningkatkan kadar HDL tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Pemberian *Bee Pollen* menurunkan kadar LDL tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak.
3. Potensi *Bee Pollen* lebih baik daripada potensi simvastatin dalam meningkatkan kadar HDL tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak.
4. Potensi *Bee Pollen* lebih baik daripada potensi simvastatin dalam menurunkan kadar LDL tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak.

