#### **BAB I**

#### **PENDAHULUAN**

### 1.1 Latar Belakang

Cardiovascular disease (CVD) adalah penyakit gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, yaitu: penyakit jantung koroner, penyakit gagal jantung, hipertensi dan stroke. CVD menjadi penyebab kematian tertinggi yaitu 17,3% dari seluruh kematian di dunia. Di Indonesia stroke menjadi penyebab kematian tersering diikuti penyakit jantung koroner sebesar 12,9% dari seluruh kematian. Banyak faktor yang berperan dalam timbulnya penyakit kardiovaskular yaitu merokok, konsumsi makanan tinggi lemak, tekanan darah tinggi, hiperglikemia, dan peradangan pada pembuluh darah<sup>2,3</sup>

Masyarakat kurang memperhatikan makanan yang dikonsumsinya. Tuntutan pekerjaan dan jadwal yang padat membuat masyarakat memilih makanan cepat saji (fast food). Makanan cepat saji mengandung lemak jenuh dalam jumlah yang tinggi. Jika dikonsumsi terus-menerus, konsentrasi lemak darah akan meningkat dan masuk ke dalam dinding pembuluh darah yang akan menginduksi reaksi peradangan. Deposit lemak dalam jangka panjang akan menyebabkan penyempitan dan penebalan arteri karena inflamasi dan penumpukan plak pada dinding arteri. Akibatnya fungsi perfusi pembuluh darah berkurang dan dapat menyebabkan gangguan fungsi organ.

Pencegahan dan deteksi dini perlu dilakukan dengan cara pemeriksaan laboratorium kadar lemak darah, sitokin dan protein yang muncul akibat reaksi inflamasi. Saat reaksi peradangan terjadi, sitokin dan marker inflamasi meningkat kadarnya dalam darah. Salah satunya protein fase akut *C-Reactive Protein* (CRP). Kenaikan kadar CRP dalam rentang tertentu, menandakan meningkatnya risiko terjadinya CVD, maka dari itu CRP menjadi prediktor kuat untuk CVD. Dalam mendeteksi adanya risiko CVD, pemeriksaan CRP perlu ditingkatkan sensitivitasnya yang disebut pemeriksaan *high sensitivity C- Reactive Protein* (hs-CRP).

Selain deteksi dini faktor risiko CVD, perubahan gaya hidup harus dilakukan sedini mungkin seperti menghentikan makan-makanan dengan lemak berlebih dan olahraga teratur. Jika kadar lemak dalam tubuh tinggi, pengobatan dengan simvastatin dapat dijadikan pencegahan primer terutama bagi pasien dengan risiko tinggi CVD.<sup>5</sup> Simvastatin memiliki efek samping seperti mialgia, miopati, rabdomiolisis. ganggguan memori, derilium.<sup>6</sup>

Bee pollen merupakan bahan alami dari produk lebah yang mudah didapat di pasaran sebagai suplemen makanan yang mengandung flavonoid (kaempferol & quercetin) provitamin A, vitamin E, B<sub>6</sub> dan C. Quercetin memiliki efek antiinflamasi melalui penghambatan peroksidasi lemak, agregasi trombosit dan menurunkan permeabilitas kapiler. Kaempferol menghambat enzim elastase yang fungsinya menghidrolisis elastin sehingga elastin-derived peptide dihambat. Eastin-derived peptide memiliki respons kemotaksis yang kuat untuk memproduksi ROS. 19,7 Vitamin E, B6, C berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi sel dari stres oksidatif. Studi klinik membuktikan bahwa terdapat aktivitas hipolipidemik pada bee pollen yaitu didapatkan penurunan kadar trigliserid dan lemak total sebanyak 20–35%. Penurunan kadar lemak dikarenakan provitamin A mencegah enzim HMG-CoA reduktase. 14

Maka dari itu peneliti tertarik untuk mengetahui efek *bee pollen* terhadap kadar hs-CRP tikus galur *Wistar* yang diberi pakan tinggi lemak.

4NDUN<sup>6</sup>

### 1.2 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah berdasarkan latar belakang tersebut adalah:

- (1) Apakah pemberian *bee pollen* dapat menurunkan kadar hs-CRP tikus galur Wistar yang diberi pakan tinggi lemak.
- (2) Apakah *bee pollen* setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar hs-CRP tikus galur Wistar yang diberi pakan tinggi lemak.

# 1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis efek pemberian *bee pollen* terhadap kadar hs-CRP tikus jantan galur *Wistar* yang diberikan pakan tinggi lemak.

#### 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis : diharapkan melalui penulisan karya tulis ilmiah ini dapat menambah pengetahuan dan wawasan mengenai manfaat *bee pollen* untuk menurunkan kadar hs-CRP.

Manfaat praktis : diharapkan melalui penulisan karya tulis ilmiah ini dapat memberi informasi kepada masyarakat mengenai manfaat penggunaan *bee pollen* sebagai terapi suportif untuk mencegah CVD.

# 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

# 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Pemberian pakan tinggi lemak akan menyebabkan dislipidemia yaitu meningkatnya Low Density Lipoprotein (LDL), trigliserida, kolestrol total dan penurunan kadar High Density Lipoprotein (HDL). Kolesterol LDL akan membawa lemak dari hepar ke sel-sel tubuh, sedangkan kolesterol HDL akan membawa lemak dari sel tubuh kembali ke hepar untuk diproses ulang. Ketidakseimbangan kadar lipid di dalam darah menyebabkan penumpukan lemak pada dinding arteri yang menginduksi inflamasi dan jejas pada endotel yang disebut aterosklerosis. C-reactive protein merupakan protein fase akut yang diproduksi di hepar. Kadar CRP meningkat di peredaran darah karena diinduksi oleh sitokin-sitokin proinflamasi khususnya IL-6 yang berasal dari respons limfosit terhadap infeksi atau trauma dan bisa berasal dari respons otot polos dinding pembuluh darah yang terkena jejas. Karena mekanisme tersebut pemeriksaan hs-CRP merupakan marker adanya inflamasi dan prediktor kuat dari CVD.

Bee pollen mengandung flavonoid (quercetin & kaempferol) yang merupakan antioksidan kuat untuk mencegah oksidasi LDL yang terakumulasi di pembuluh darah oleh radikal bebas. Jika radikal bebas bisa dihambat maka proses inflamasi pun akan berkurang dan kadar hs-CRP akan rendah. Selain flavonoid, bee pollen juga mengandung vitamin E, B<sub>6</sub> dan C yang berperan sebagai antioksidan untuk mencegah oksidasi LDL. Menurut penelitian sebelumnya (R. Manning,2001) bee pollen memiliki efek hipolipidemik yang dapat mengurangi lipid total di plasma dan triasilgliserol.<sup>7</sup>

Simvastatin menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase sehingga produksi kolestrol di dalam darah menurun. Statin juga diketahui dapat menurunkan kadar LDL-C dan CRP sehingga digunakan sebagai *primary prevention* CVD.<sup>9</sup>

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

- (1) *Bee pollen* dapat menurunkan kadar hs-CRP tikus galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- (2) *Bee pollen* setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar hs-CRP pada tikus galur Wistar yang diberi pakan tinggi lemak.

X MCM L