

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di era modern ini, semakin banyak orang memilih makanan cepat saji atau *fast food*. Makanan cepat saji mengandung lemak, gula, garam, dan kalori yang tinggi.¹ Selain itu kecenderungan untuk mengonsumsi makanan cepat saji dapat mengakibatkan penyakit metabolik seperti dislipidemia.²

Dislipidemia berhubungan dengan *Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD).³ NAFLD merupakan spektrum kelainan hati dengan gambaran khas berupa steatosis (perlemakan) makrovesikular yang muncul pada pasien yang tidak mengonsumsi alkohol dalam jumlah yang dianggap berbahaya bagi hati yaitu 20 gram etanol per minggu.⁴ NAFLD menyebabkan kerusakan sel hati sehingga menyebabkan peningkatan kadar enzim hati seperti SGOT dan SGPT.⁵

Prevalensi NAFLD pada populasi umum diperkirakan sebesar 20-30% di negara-negara barat dan 25% di negara-negara Asia.^{6,7} Di Indonesia diperkirakan sebesar 30,6% dari populasi menderita NAFLD.⁸ Berdasarkan penelitian Loomba dkk tahun 2012, pasien NAFLD yang obesitas bervariasi sekitar 40-100%.⁹ NAFLD juga dipengaruhi oleh usia. Insidensi NAFLD tertinggi pada dekade ke-6.¹⁰

Karena NAFLD erat kaitannya dengan dislipidemia, maka terapi NAFLD lebih ditujukan pada modifikasi gaya hidup yang bertujuan untuk mengurangi konsentrasi lipid serum daripada penggunaan hepatoprotektor. Pasien diberikan obat agen hipolipidemik, terutama golongan *HMG-CoA reductase inhibitor* seperti statin.¹¹ Penggunaan statin dapat menyebabkan beberapa efek samping seperti *myalgia*, kerusakan hepar, gagal ginjal akut dan berefek toksik terhadap otot yang dapat menyebabkan *myopathy* dan *rhabdomyolysis*.¹²

Saat ini masyarakat menggunakan *Bee pollen* sebagai *supplement*. Banyak peneliti di dunia telah membuktikan *Bee pollen* diteliti memiliki efek anti jamur,

anti mikroba, antivirus, anti inflamasi, hepatoproteksi, anti kanker, meningkatkan sistem imun, dan analgesik lokal.¹³

Bee pollen merupakan hasil produk lebah madu yang didapat dari pengendapan sari-sari bunga pada kaki lebah madu dan dijatuhkan di sekitar sarang lebah.¹⁴ *Bee pollen* mengandung vitamin A, D, E, K, C, flavonoid, vitamin B5, dan *niacin*.¹⁵ Vitamin C, E dan A menurunkan LDL dalam darah dan mencegah radikal bebas.⁴⁹ Flavonoid menurunkan kadar trigliserida dan bersifat antiinflamasi.^{13,30}

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%.¹³ Penurunan kolesterol serum kemungkinan berhubungan dengan kandungan asam lemak tidak jenuh dalam *Bee pollen*, yaitu asam oleat, linoleat, dan linolenat.¹⁸ Asam lemak *monounsaturated* efektif dalam menurunkan kolesterol serum melalui mekanisme yang belum diketahui secara pasti. Kemungkinan partikel trigliserida yang diperoleh dari asam lemak *monounsaturated* mempunyai afinitas lebih kuat terhadap reseptor hepar sehingga *clearance* trigliserida lebih cepat dan efektif.¹⁹ Penggunaan *Bee pollen* ini dapat menghindari efek jangka panjang dari penggunaan statin sehingga lebih aman untuk digunakan.²⁰

Menurut penelitian Khoirul tahun 2017, pemberian *Bee pollen* terbukti memperbaiki gambaran histopatologis hepar pada tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi pakan tinggi lemak. Maka dari itu dilakukan penelitian dengan metode yang serupa untuk meneliti pengaruh *Bee pollen* terhadap SGOT dan SGPT sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan suportif terhadap NAFLD.¹⁶

1.2 Identifikasi Masalah

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

- 1) Apakah *Bee pollen* dapat menurunkan kadar SGOT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak
- 2) Apakah *Bee pollen* dapat menurunkan kadar SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak
- 3) Apakah *Bee pollen* setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar SGOT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak
- 4) Apakah *Bee pollen* setara dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak

1.3 Maksud dan Tujuan

Mengetahui pengaruh *Bee pollen* dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Mengetahui ada tidaknya perbedaan potensi *Bee pollen* dibandingkan simvastatin terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademis

Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai potensi *Bee pollen* dalam memperbaiki kadar SGOT dan SGPT serta dapat digunakan untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan dorongan agar dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai *Bee pollen*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi secara ilmiah tentang pemberian *Bee pollen* sebagai suplemen suportif yang dapat dipakai oleh masyarakat untuk memperbaiki kerusakan hepar.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Hepar merupakan tempat metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid²¹. Bila terjadi akumulasi lipid berlebihan seperti pada *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) dapat menyebabkan terjadinya infiltrasi makrovesikel lemak, inflamasi, serta pembesaran hepatosit. Steatosis hepar terjadi karena sintesis trigliserida (*uptake* lipid serta sintesis lipid *de novo*) yang melebihi eliminasi trigliserida (metabolisme degradasi serta pengeluaran lipoprotein), yang menyebabkan akumulasi trigliserida dalam hepatosit. Patogenesis NAFLD didasarkan pada “*two-hit hypothesis*”. Tahap pertama yaitu akumulasi trigliserida pada hepar yang meningkatkan kerentanan hepar terhadap jejas yang dimediasi oleh *second hit* berupa produksi sitokin proinflamasi, disfungsi mitokondria dan jejas oksidatif yang menimbulkan *steatohepatitis* serta *fibrosis*.²² Kerusakan pada hepar menyebabkan pengeluaran abnormal dari enzim hati yang persisten.^{23,24}

Enzim-enzim yang terdapat pada hepar yaitu glutamat piruvat transaminase (SGPT), glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT), alkali fosfatase (ALP), dan gamma glutamil transferase (gamma GT). SGPT dan SGOT merupakan indikator sensitif untuk cedera sel hati dan penyakit hepatoseluler. SGPT terutama dihasilkan oleh sel-sel hepar. SGOT ditemukan dalam hati, jantung, otot rangka, serta ginjal. SGPT dibandingkan lebih spesifik daripada SGOT untuk menilai kerusakan hepar, karena enzim SGPT terutama dihasilkan oleh sel-sel hepar, sehingga enzim SGPT yang meningkat dapat menjadi parameter untuk mengetahui kerusakan atau kelainan fungsi hepar.^{25,26,27,28}

Pakan tinggi lemak yang diberikan pada hewan percobaan menyebabkan akumulasi trigliserida pada hepatosit sehingga terjadi jejas oksidatif dan keluarnya sitokin-sitokin yang menyebabkan degradasi hepatosit.²⁹ Adanya kerusakan pada sel hepar menyebabkan SGOT dan SGPT meningkat.

Statin merupakan penghambat *3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A* (HMG-CoA) yang efektif dalam menurunkan kadar profil lipid serum, mengurangi jejas oksidatif serta inflamasi vaskular. Penggunaan statin

direkomendasikan pada pasien NAFLD karena dapat mengurangi risiko gangguan kardiovaskular. Meskipun demikian, statin tidak dapat digunakan pada seluruh pasien karena terdapatnya beberapa efek samping yang dikhawatirkan, antara lain peningkatan transaminase serum, nyeri otot, gagal ginjal, hingga *rhabdomyolisis*.

Flavonoid yang terkandung dalam *Bee pollen* memiliki mekanisme kerja seperti statin yaitu menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase yang bekerja di hepar³⁰. Penghambatan enzim HMG-CoA reduktase menyebabkan kegagalan perubahan acetyl-CoA menjadi mevalonate yang merupakan prekursor kolesterol darah seperti LDL, VLDL dan trigliserida. Hal ini menyebabkan kadar kolesterol darah akan berkurang dan akumulasi trigliserida di hepar berkurang.⁴⁸ Flavonoid juga mempunyai efek anti inflamasi dengan menghambat aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase yang berperan dalam perubahan asam arakidonat menjadi sitokin seperti prostaglandin dan leukotrien yang menyebabkan inflamasi pada jaringan.¹³

Asam lemak *monounsaturated* efektif dalam menurunkan kolesterol serum melalui mekanisme yang belum diketahui secara pasti. Kemungkinan partikel trigliserida yang diperoleh dari asam lemak *monounsaturated* mempunyai afinitas lebih kuat terhadap reseptor hepar sehingga *clearance* trigliserida lebih cepat dan efektif.¹⁹ Kandungan asam lemak *monounsaturated* dalam *Bee pollen* juga dapat menurunkan kadar LDL tanpa mempengaruhi HDL darah sehingga membantu mengurangi risiko steatohepatitis.⁴⁴ Selain itu antioksidan seperti vitamin A, C, dan E berperan dalam penurunan kadar LDL melalui penghambatan peroksidasi lipid dari asam lemak tak jenuh dalam membran sel.^{15,49} Saat ini, pemberian antioksidan dianjurkan pada pasien NAFLD karena antioksidan dapat menghambat stress oksidatif pada sel hepar.¹⁷ Dengan berkurangnya kerusakan di hepar, kadar SGOT dan SGPT akan menurun pula.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat dibuat hipotesis sebagai berikut:

- 1) *Bee pollen* menurunkan kadar SGOT tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- 2) *Bee pollen* menurunkan kadar SGPT tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- 3) *Bee pollen* setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar SGOT tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.
- 4) *Bee pollen* setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar SGPT tikus jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

