

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Data WHO tahun 2015 mengungkapkan bahwa 70% kematian di dunia diakibatkan oleh penyakit tidak menular (39,5 juta dari 56,4 juta kematian). Dari 70% kematian karena penyakit tidak menular tersebut, penyakit jantung dan pembuluh darah menyumbang 45% kematian, yaitu 17,7 juta dari 39,5 juta kematian (P2PTM Kemenkes RI, 2019). Data WHO (2018) menyebutkan bahwa PTM menyumbang 71% kematian di dunia atau setara 41 juta dari 57,7 juta kematian setiap tahunnya. Sedangkan penyakit jantung dan pembuluh darah berkontribusi paling besar dalam angka kematian yang diakibatkan oleh PTM dengan angka 17,9 juta kematian tiap tahun (*World Health Organization*, 2018).

Penyakit tidak menular menyumbang lebih dari 36 juta kematian setiap tahunnya (63% dari seluruh kematian). Penyakit tidak menular menyebabkan lebih dari 9 juta kematian yang terjadi sebelum usia 60 tahun, dan 90% dari kematian “dini” tersebut terjadi di negara berpendapatan menengah dan rendah. Secara global penyakit tidak menular (PTM) yang menyebabkan kematian terbanyak setiap tahunnya adalah penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang diakibatkan oleh gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti stroke, hipertensi, payah jantung atau penyakit gagal jantung, dan penyakit jantung koroner (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Menurut diagnosis dokter, prevalensi penyakit jantung koroner (PJK) di Indonesia tahun 2013 sebanyak 0,5% atau setara sekitar 883.447 orang, sedangkan menurut diagnosis dokter/gejala sebesar 1,5% atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang. Menurut diagnosis dokter, Provinsi Jawa Barat diperkirakan memiliki jumlah penderita PJK terbesar yaitu sebesar 160.812 orang atau setara 0,5% (*Indonesian Heart Association*, 2019). Jumlah kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah semakin mengalami peningkatan setiap tahunnya. Jumlah penduduk di Indonesia yang menderita penyakit jantung setidaknya, 15 dari 1000

orang, atau sekitar 2.784.064 individu (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018).

Penyakit kardiovaskular mencakup semua penyakit yang berhubungan dengan jantung dan pembuluh darah. Dengan demikian, *coronary artery disease* (CAD) atau penyakit arteri koroner, *acute coronary syndrome* (ACS) atau sindrom koroner akut, penyakit jantung koroner (PJK) atau *coronary heart disease* (CHD) termasuk ke dalam penyakit kardiovaskular (Sanchis-Gomar, et al., 2016). Sindrom koroner akut termasuk ke dalam subkategori penyakit arteri koroner yang mengakibatkan penyakit jantung koroner (Sanchis-Gomar, et al., 2016). Lebih dari 90% *acute coronary syndrome* (ACS) merupakan akibat dari gangguan aterosklerosis dengan agregasi platelet dan pembentukan trombus intrakoroner. Aterosklerosis menyebabkan pembentukan trombus dengan dua mekanisme yang berbeda, yaitu *plaque rupture* dan *dysfunctional endothelium* (Lilly, 2016). Salah satu faktor risiko penyakit arteri koroner tersebut yaitu kadar kolesterol LDL yang tinggi (*University of Ottawa Heart Institute*, 2011).

Aterosklerosis merupakan penyakit progresif yang ditandai dengan akumulasi lipid dan elemen fibrosa pada arteri besar (Lusis, 2010). Aterosklerosis diambil dari Bahasa Yunani yang memiliki arti yaitu penebalan lapisan intimal arteri dan akumulasi lemak. Lemak terdapat di dalam inti pusat plak yang dilapisi oleh lapisan fibrosa. Aterosklerosis tersusun dari dua kata, atero (akumulasi lemak disertai dengan makrofag) dan sklerosis (lapisan fibrosis yang tersusun atas sel otot halus, leukosit, dan jaringan ikat). Faktor risiko aterosklerosis terbanyak ialah peningkatan kolesterol dan LDL, hipertensi, diabetes mellitus, obesitas, jarang olahraga, umur, kebiasaan merokok (Rafieian-Kopaei, et al., 2014).

Lipid atau lemak adalah senyawa organik yang mempunyai peran krusial dalam struktur dan fungsi sel yang dapat terdapat dalam hewan, tumbuhan, dan manusia (Nurbaitillah, et al., 2017). Beberapa fungsi lipid yaitu sebagai pelumas, pelindung organ tubuh, zat yang membentuk dinding sel, transporter vitamin larut lemak, penghasil panas tubuh, dan sumber asam lemak esensial. Lemak tubuh dapat berasal dari makanan maupun produksi organ hati. Jaringan adiposa yang merupakan tempat penyimpanan lemak memiliki fungsi sebagai insulator panas di jaringan subkutan (Christyana, 2014). Sifat lipid yang nonpolar dan hidrofobik

menyebabkan lipid perlu bergabung dengan protein yang diproduksi oleh usus dan hati. Gabungan lipid dan protein tersebut disebut lipoprotein. Lipoprotein dikelompokkan berdasarkan kepadatannya. Salah satu jenis pengelompokan lipoprotein tersebut adalah *low density lipoprotein* (LDL) (Tortora & Derrickson, 2012). Di dalam sel, LDL didegradasi, dan kolesterol dilepaskan untuk mencukupi kebutuhan sel. Jika jumlahnya berlebihan, LDL juga menyimpan kolesterol di dalam dan sekitar otot polos arteri sehingga terbentuk plak lemak yang menyebabkan risiko penyakit arteri koroner meningkat (Tortora & Derrickson, 2012). Gaya hidup masyarakat yang cenderung memilih mengonsumsi makanan tinggi lemak menyebabkan prevalensi PJK cukup tinggi (Maryani, 2015). Diet tinggi lemak akan mengurangi kadar kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) dan meningkatkan kadar kolesterol LDL (Vania, et al., 2019).

Flavonoid ialah senyawa polar sebab mempunyai beberapa gugus fungsional (-OH) yang tidak tergantikan (Kemit, et al., 2016). Flavonoid dapat ditemukan di berbagai tanaman dan terdiri dari sekelompok senyawa polifenol yang mempunyai struktur *benzo- γ -pyrone* (Kumar & Pandey, 2013). Flavonoid dalam perannya sebagai anti aterosklerosis mampu menyebabkan radikal bebas menjadi lebih stabil dan sedikit reaktif dengan teroksidasi oleh radikal bebas tersebut. Dengan kata lain, flavonoid dapat menyebabkan ROS stabil dengan bereaksi terhadap senyawa reaktif dari radikal. Dengan kemampuannya tersebut, flavonoid mampu membuat oksidasi LDL terhambat. Aktivitas tersebut mampu melindungi LDL dan secara teori memiliki kemampuan untuk mencegah aterosklerosis (Panche, et al., 2016). Dalam hal ini banyak studi menyebutkan bahwa flavonoid menunjukkan efek protektif terhadap inisiasi dan progresi aterosklerosis (Grassi, et al., 2010).

Pada penelitian terkait yang telah dilakukan sebelumnya, kelompok mencit dengan pemberian makanan barat dan polifenol dengan dosis 100 mg/kgBB secara signifikan memiliki ukuran lesi aterosklerosis aorta yang lebih kecil dibandingkan dengan grup kontrol yang hanya diberi makanan barat (Xu, et al., 2015). Lalu, pemberian dosis 20 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB isoliquiritigenin mampu menyebabkan area lesi aterosklerosis aorta mencit ApoE^{-/-} grup pemberian isoliquiritigenin (ISL) lebih sedikit atau berkurang dibandingkan dengan grup

pemberian makanan barat, namun tidak ada perbedaan signifikan antara dua kelompok pemberian ISL dengan dosis yang berbeda (Du, et al., 2016). Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa *natto* kedelai hitam yang mengandung isoflavon aglikon memiliki pengaruh terhadap penurunan jumlah *foam cell* dan ketebalan dinding aorta mencit model aterosklerosis. Sedangkan dosis optimum dalam menurunkan jumlah *foam cell* dan ketebalan dinding aorta adalah 400 mg/ml (Nurhalida, et al., 2015). Kemudian, pemberian ekstrak brokoli yang memiliki kandungan flavonoid mampu menyebabkan penurunan derajat sel busa, peradangan, dan perdarahan pada aorta tikus wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Dosis 250 mg/kgBB mampu menyebabkan derajat sel busa berkurang hingga derajat sedang, sedangkan dosis 500 mg/kgBB dan 750 mg/kgBB ekstrak brokoli mampu mengurangi derajat sel busa hingga derajat ringan (Vania, et al., 2019).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti merasa tertarik untuk meneliti potensi flavonoid terhadap perbaikan histopatologi aorta mencit ApoE^{-/-} dengan diet tinggi lemak. Peneliti ingin mempelajari apakah kandungan flavonoid yang terdapat dalam berbagai tanaman berpotensi meringankan atau menghambat kerusakan histopatologi aorta mencit ApoE^{-/-} dengan diet tinggi lemak.

I.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut adapun rumusan masalah yang diangkat oleh peneliti adalah: “Bagaimana potensi flavonoid terhadap perbaikan histopatologi aorta mencit ApoE^{-/-} dengan diet tinggi lemak?”

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini ialah untuk menilai potensi flavonoid terhadap perbaikan histopatologi aorta mencit ApoE^{-/-} dengan diet tinggi lemak. Dengan menggunakan metodologi *Systematic Literature Review* diharapkan dapat tersajinya sebuah publikasi yang relevan yang mencakup ringkasan serta sintesis bukti dan analisa terkait potensi flavonoid terhadap perbaikan histopatologi aorta mencit ApoE^{-/-} dengan diet tinggi lemak sehingga diharapkan terjadi peningkatan

pemanfaatan flavonoid yang terkandung dalam berbagai macam tumbuhan sebagai salah satu upaya pencegahan aterosklerosis.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi mengenai potensi flavonoid terhadap perbaikan histopatologi aorta mencit ApoE^{-/-} dengan diet tinggi lemak.

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Puskesmas

Memberi informasi bagi puskesmas tentang khasiat flavonoid yang terkandung di dalam berbagai tumbuhan sebagai obat alternatif yang dapat digunakan untuk pengobatan pasien.

b. Tenaga Medis

Menambah wawasan bagi dokter dan tenaga medis lain tentang khasiat flavonoid yang terkandung di dalam berbagai tumbuhan yang dapat dipertimbangkan sebagai pengobatan alternatif pasien.

c. Institusi Pendidikan

Menambah informasi dan pengetahuan bagi mahasiswa lainnya agar dapat mengembangkan pengetahuan untuk penelitian selanjutnya.

d. Penulis

Mengasah kemampuan peneliti dalam membuat suatu penelitian yang sesuai dengan kaidah serta menambah pengetahuan dan informasi mengenai potensi khasiat flavonoid yang terkandung di dalam berbagai tumbuhan dalam melindungi arteri koroner dari kerusakan.