

BAB I

PENDAHULUAN

I. 1. Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan kelainan metabolisme lemak berupa naiknya kadar kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), trigliserid, serta penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Brunzell *et al.*, 2008). Banyak faktor, termasuk stres oksidatif, yang merusak makromolekul biologis dan mengganggu sistem aliran darah tubuh, oksidasi lipoprotein densitas rendah, disfungsi endotel, respon inflamasi yang meningkat, dan peningkatan kadar lipoprotein atau sel lemak di lapisan tubuh, dapat menyebabkan hiperkolesterolemia (Diah *et al.*, 2012). Berdasarkan data Riskesdas pada tahun 2016, persentase hiperkolesterolemia yang tercatat pada laki-laki sebesar 48% sedangkan pada perempuan 54,3%. Abnormalitas kadar lipid ini memiliki peran penting dalam patogenesis terjadinya penyakit seperti aterosklerosis pada pembuluh darah yang nantinya akan berujung pada penyakit jantung koroner (PJK) sebanyak 15,5% dan *stroke* sebanyak 10,9% (PERKENI, 2019; RISKESDAS, 2016).

World Health Organization (WHO) pada tahun 2015 mengeluarkan data Penyakit Tidak Menular (PTM) memegang angka 70% kematian di seluruh dunia dengan kisaran 39,5 juta dari 56,4 kematian. Penyakit jantung dan pembuluh darah bertanggung jawab atas 17,7 juta dari 39,5 juta kematian di seluruh dunia yang disebabkan oleh PTM, atau hampir 45 persen dari semua kematian terkait PTM. (WHO, 2015). Penyakit jantung masih banyak terjadi di Indonesia pada tahun 2018 yang menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tercatat sebesar 15,5%. Prevalensi perempuan (1,6%) lebih besar dari prevalensi laki-laki (1,3%) (Riskesdas, 2018). Pada kelainan pembuluh darah, aterosklerosis menjadi peran yang sangat penting dalam proses kejadian Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang menjadi penyebab utama kematian di berbagai negara dan menempati angka kematian sebanyak 48%.

Aterosklerosis adalah kondisi peradangan jangka panjang pada pembuluh darah yang merusak arteri akibat penumpukan kolesterol dan oksidasi. Lesi

aterosklerotik ini dikenal sebagai *fibroinflammatory lipid plaque* atau *atheroma*. Beberapa faktor risiko antara lain kadar kolesterol tinggi di dalam plasma, distribusi kolesterol yang tidakimbang, tekanan darah, kadar gula darah, LDL teroksidasi, dan radikal bebas berupa ROS (*Reactive oxygen species*) (Lily *et al*, 2015). Menurut sejumlah penelitian, penurunan kolesterol total sebesar 10% dapat mengurangi risiko aterosklerosis sebesar 15%, penyakit jantung koroner (PJK) sebesar 15%, dan risiko kematian sebesar 11% (Soutar *et al.*, 2010).

Berbagai usaha telah dilakukan untuk menurunkan profil lipid seperti memperbaiki pola hidup dengan diet rendah lemak, menghindari faktor risiko seperti merokok, dan menggunakan obat-obatan (Diah K, 2012), namun penggunaan obat jangka panjang dapat mengganggu metabolisme glukosa dan meningkatkan risiko diabetes (Diah K, 2012). Karena itu, masyarakat banyak menggunakan alternatif berupa bahan-bahan alami yang mudah didapat dan dengan harga yang cukup terjangkau. Salah satu bahan alami yang dihasilkan lebah seperti propolis diduga mampu untuk mengatasi tingginya kadar kolesterol dan menahan proses pembentukan aterosklerosis dengan memodulasi profil lipid, menurunkan regulasi sitokin, dan faktor angiogenik proinflamasi (Daleprane JB *et al.*, 2012).

Propolis merupakan getah resin yang dikumpulkan oleh lebah dengan kandungan antioksidan yang sangat tinggi (Budiman, 2006). Dari sekian banyak senyawa yang terdapat dalam propolis, diklaim bahwa *flavonoid*, ekstrak etanol propolis (EEP), *caffeic acid phenethyl ester* (CAPE), dan vitamin antioksidan merupakan senyawa yang dapat mempertahankan membran lipid dari peroksidasi dan mengontrol kolesterol (Diah K, 2012). Senyawa golongan polifenol yang terkandung dalam propolis juga diketahui dapat menghambat perkembangan lesi aterosklerosis dengan memodulasi profil lipid, menurunkan regulasi sitokin, kemokin, dan faktor angiogenik proinflamasi. Selain itu, propolis juga menurunkan regulasi ekspresi mRNA dari gen kunci yang terlibat dalam proses aterosklerotik, seperti MCP-1, INF γ , IL6, CD36, dan TGF β (Daleprane, da Silva Freitas, *et al.*, 2012a).

Dari masih tingginya angka kematian penyakit yang diawali dari pembentukan aterosklerosis dan khasiat yang dimiliki propolis untuk mengatasi pembentukan aterosklerosis akibat dari tingginya kadar kolesterol maka peneliti

tertarik untuk mengetahui dan mengkaji penelitian terkait pengaruh pemberian propolis terhadap progresivitas gambaran histopatologi aterosklerosis pada hewan model hiperkolesterolemia dengan menggunakan teknik *Systematical Review*.

I. 2. Rumusan Masalah

Berlandaskan pada pemaparan di atas maka rumusan masalah yang dapat diambil adalah bagaimana pengaruh pemberian propolis terhadap progresivitas gambaran histopatologi aterosklerosis pada hewan dengan hiperkolesterolemia?

I. 3 Tujuan Penelitian

I. 3. 1 Tujuan Umum

Tujuan dari kajian pustaka ini adalah untuk melihat, memahami, dan menganalisis pengaruh pemberian propolis terhadap penghambatan progresivitas aterosklerosis pada model hewan hiperkolesterolemia.

I. 3. 2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui mekanisme kerja propolis dan pengaruhnya terhadap ketebalan tunika intima pembuluh darah aorta model hewan hiperkolesterolemia
- b. Mengetahui dosis potensial propolis yang memiliki pengaruh terhadap pembentukan aterosklerosis

I. 4 Manfaat Penelitian

I. 4. 1 Manfaat Teoritis

Hasil dari kajian ini diharapkan dapat memberikan informasi serta referensi publikasi mengenai pengaruh propolis sebagai pencegah dan pengendali hiperkolesterolemia sehingga dapat digunakan sebagai upaya preventif pada penyakit aterosklerosis.

I. 4. 2 Manfaat Praktis

a. Bagi Masyarakat

Menjadi informasi bagi masyarakat mengenai propolis yang dapat menghambat pembentukan plak pada pembuluh darah sehingga dapat digunakan sebagai upaya preventif pada penyakit aterosklerosis.

b. Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi untuk penelitian lanjutan bagi institusi pendidikan yang berhubungan dengan potensi fitofarmaka

propolis dalam menghambat progresivitas pembentukan plak pada pembuluh darah sehingga dapat digunakan sebagai upaya preventif pada penyakit aterosklerosis.

c. Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan referensi bagi penulis mengenai potensi propolis sebagai upaya preventif dan penghambat progresivitas pada penyakit aterosklerosis.