

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Dewasa ini, penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan diseluruh dunia. Faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular terbagi menjadi dua yaitu faktor resiko internal dan eksternal. Faktor resiko internal diantaranya adalah faktor genetik atau riwayat keluarga, usia dan jenis kelamin menyumbang 20% kemungkinan terjadinya aterosklerosis. Sedangkan faktor resiko eksternal meliputi hipertensi, kebiasaan merokok, alkohol, kurang aktifitas fisik, diabetes melitus, obesitas, asupan zat gizi, konsumsi kopi, stres dan radikal bebas memberikan kontribusi sebesar 80% terjadinya aterosklerosis.¹

Di Indonesia saat ini telah terjadi perubahan gaya hidup khususnya pola makan. Perbaikan status ekonomi dan intervensi budaya barat, komposisi makanan sehari-hari telah berubah menjadi tinggi karbohidrat khususnya karbohidrat sederhana, tinggi lemak terutama lemak hewani namun rendah kandungan seratnya, aktivitas olahraga yang menurun sehingga

berperan besar dalam peningkatan prevalensi penyakit vaskuler aterosklerotik khususnya penyakit jantung koroner.²

LDL berperan besar dalam oksidasi lipoprotein pada tahap inisiasi dan progresi aterosklerosis. LDL bersama-sama dengan lipid yang teroksidasi beserta produk degradasinya, berkontribusi terhadap patofisiologi aterosklerosis melalui berbagai macam mekanisme, meliputi sifat proinflamasi, sifat imunogenik dan sifat toksisitasnya. Dikatakan LDL bersifat sangat aterogenik. LDL dapat dikenali oleh Sc-R (*scavenger receptor*) makrofag, kemudian diendositososis oleh makrofag dan terakumulasi sehingga terbentuk sel busa. Makrofag melekat pada dinding endotel melalui molekul adesi endotelial yang spesifik. Makrofag kemudian bermigrasi dari sel endotelial menuju ke subendotelial. Hal tersebut merupakan tanda yang sangat penting untuk proses awal aterosklerosis.³

Salah satu faktor resiko dari aterosklerosis adalah merokok. Kejadian aterosklerosis berhubungan dengan banyaknya asap rokok yang dihisap oleh perokok aktif dalam sekali hisapan, jumlah rokok yang dihisap setiap hari, umur seseorang pada waktu mulai merokok, dan lamanya kebiasaan ini dilakukan.

Asap rokok dapat menimbulkan radikal bebas di dalam tubuh yang dapat mencetuskan terjadinya aterosklerosis sehingga dapat mengakibatkan penyumbatan. Pada sebuah penelitian juga membuktikan bahwa rokok dapat menekan *high-density lipoprotein* (HDL) dan meningkatkan kadar kolesterol *low density lipoprotein* (LDL).⁴

Jumlah perokok di Indonesia menempati urutan ke-3 tertinggi di dunia setelah Cina dan India (WHO, 2008). Konsumsi produk tembakau di Indonesia yang tinggi dan terus meningkat di berbagai kalangan masyarakat mengancam kesehatan dan kualitas sumber daya manusia Indonesia. Rata-rata jumlah rokok yang dihisap per hari di Indonesia adalah 12,3 batang/hari. Data GATS (*General Agreement on Trade in Services*) 2011 menunjukkan prevalensi merokok orang dewasa Indonesia sebesar 34,8% terbagi atas 67,4% laki-laki, dan 4,5% perempuan (GATS, 2011). Sementara di kalangan remaja dengan rentang umur 15-19 tahun sebesar 38,4% laki-laki dan 0,9% perempuan (RISKESDAS, 2010). Data *Global Youth Tobacco Survey* (GYTS) pada tahun 2009, menunjukkan 20,3% anak sekolah yang berumur antara 13-15 tahun telah

merokok dan perokok muda dengan usia 10-14 tahun naik 2 kali lipat dalam 10 tahun terakhir dari 9,5% pada tahun 2001 menjadi 17,5% pada tahun 2010.⁵

Propiltiourasil merupakan obat utama untuk pengobatan antitirotoksikosis. Propiltiourasil bekerja dengan mencegah sintesis hormon dengan menghambat reaksi yang dikatalisis-peroksidase tiroid dan dengan menghambat organifikasi iodin. PTU menghambat deiodinasi T_4 dan T_3 di perifer dan tidak menghambat penggabungan iodotirosin. Akibatnya, akan terjadi hipotiroidisme yang menyebabkan kadar kolesterol dalam darah meningkat dalam waktu yang lama. Asam kolat sendiri dapat menyebabkan peningkatan respon inflamasi terutama dalam pembentukan aterosklerosis.^{6,7}

Tikus *Sprague dawley* merupakan tikus yang mudah untuk dipelihara tetapi juga susah untuk dibuat aterosklerosis karena kadar kolesterol HDL sangat tinggi serta stabil di dalam darah. Oleh karena itu, peneliti berinisiatif untuk melakukan penelitian dengan membahas mengenai pengaruh perlakuan aterogenik, yaitu diet dengan tinggi lemak, pemberian obat propiltiourasil serta asam kolat pada tikus jenis *Sprague dawley* untuk melihat

apakah muncul tanda awal peradangan pada tunika intima pembuluh darah sebagai proses awal dari aterosklerosis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah perlakuan aterogenik tertentu pada tikus *Sprague dawley* dapat menimbulkan peradangan awal di dalam tunika intima pembuluh darah?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum : membuktikan bahwa perlakuan aterogenik pada tikus *sprague dawley* dapat menimbulkan peradangan awal di tunika intima pembuluh darah.

2. Tujuan Khusus :

- a. Memahami proses terjadinya aterosklerosis akibat perlakuan aterogenik.
- b. Membuat metode perlakuan aterogenik baru yang dapat menimbulkan plak aterosklerotik.
- c. Melihat tanda-tanda awal peradangan pada tunika intima pembuluh darah

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang hendak diperoleh dari hasil penelitian antara lain

:

1. Bagi institusi terkait yang diteliti

Memberikan informasi ada tidaknya hubungan antara perlakuan aterogenik dengan timbulnya tanda awal peradangan terhadap tunika intima pembuluh darah.

2. Bagi peneliti dan institusi kesehatan

Menambah ilmu tentang hubungan antara perlakuan aterogenik yang dilakukan kepada tikus jenis *Sprague dawley* terhadap tanda awal munculnya aterosklerosis yaitu sel inflamasi serta sebagai acuan untuk pencegahan pola penyakit aterosklerosis.

3. Bagi masyarakat

Sebagai edukasi bagi masyarakat tentang hubungan antara perlakuan aterogenik dengan tanda awal peradangan yang terjadi pada pembuluh darah sehingga diharapkan masyarakat dapat melakukan pencegahan dini terhadap penyakit atherosklerosis.