

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aterosklerosis merupakan suatu gangguan peradangan kronis yang disebabkan oleh akumulasi lemak, elemen fibrosa dan kalsifikasi pada pembuluh darah yang diawali dengan pembentukan *foam cell* dan kemudian berkembang menjadi timbunan lemak yang disebut plak dan akhirnya ditutupi oleh *fibrous cap* (lesi jaringan).¹ Aterosklerosis juga merupakan salah satu penyebab utama terjadinya penyakit kardiovaskular aterosklerotik.²

Penyakit kardiovaskular aterosklerotik adalah kumpulan dari penyakit yang disebabkan oleh penumpukan plak di dalam arteri.² Penyakit kardiovaskular aterosklerotik dapat berupa penyakit jantung dan pembuluh darah serta penyakit serebrovaskular.³ Menurut data World Health Organization (WHO) di tahun 2019, sebanyak 17,9 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular dan menyumbang 32% kematian secara global.⁴ Setengah miliar orang di seluruh dunia terus terpengaruh oleh penyakit kardiovaskular dan menyumbang kematian 20,5 juta jiwa pada tahun 2021 dan ini termasuk sepertiga kematian secara global.⁵ Data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 mencatat prevalensi penyakit jantung sebanyak 877.531 jumlah penduduk di Indonesia atau 0,85%. Prevalensi penyakit jantung di Sumatera Barat berada di urutan ke 6 di Indonesia yaitu mencapai 0,87% atau sekitar 18.138 penduduk.⁶ Pada tahun 2020 di RSUP Dr. M. Djamil Padang penyakit jantung aterosklerotik menempati posisi kedua sebagai penyebab rawat inap yaitu dengan jumlah kasus 7.686 kasus.⁷

Aterosklerosis ini sendiri dapat terjadi di sepanjang arteri terutama di arteri yang memiliki *wall shear stresses* (WSS) yang tidak stabil. WSS merupakan gaya gesek yang terjadi akibat darah yang mengalir pada dinding pembuluh darah.⁸ Gaya gesek yang tidak stabil ini akan menyebabkan penipisan pada dinding pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan meningkatnya permeabilitas pada arteri.⁹ WSS biasanya terjadi pada arteri yang bifurkasi atau area dengan percabangan arteri seperti arteri karotis.¹⁰

Arteri karotis ialah pembuluh darah primer yang memasok darah berasal dari jantung ke tubuh termasuk otak dan wajah.¹¹ Arteri karotis terdiri dari tiga

lapisan yaitu tunika intima, tunika media dan tunika adventitia.¹² Masing masing memiliki peranan penting terutama tunika intima yang berperan dalam mencegah agregasi trombosit dan pembentukan trombus.¹¹

Tahapan awal terbentuknya aterosklerosis ialah terjadinya disfungsi endotel.¹³ Hiperlipidemia merupakan salah satu penyebab utama terjadinya disfungsi endotel ini. Hiperlipidemia mengubah permeabilitas endotel dan memungkinkan *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-c) untuk bermigrasi ke arteri terkhususnya tunika intima. LDL yang terjebak kemudian teroksidasi dan menyebabkan rekrutmen makrofag sehingga membentuk *foam cell*. Pembentukan *cell foam* dalam jumlah besar menginduksi pertumbuhan lesi aterosklerotik.¹⁴

Pada penelitian ekperimental, binatang yang sering digunakan ialah tikus. Hal ini dikarenakan tikus memiliki 90% gen yang identik dengan manusia sehingga memungkinkan peneliti untuk mempelajari berbagai penyakit.¹⁵ Jenis tikus yang biasanya digunakan ialah tikus wistar. Tikus wistar memiliki pola respons hemodinamik seperti tekanan darah, tonus vaskular, vasodilatasi, dan vasokonstriksi yang lebih konsisten, sehingga memudahkan standarisasi penelitian.¹⁶ Selain itu, harga murah dan perawatan yang mudah memungkinkan tikus wistar untuk dijadikan hewan coba.¹⁷

Pembentukan aterosklerosis pada tikus dapat dilakukan dengan cara ligasi parsial pada arteri karotis dan ditambah dengan pemberian diet tinggi lemak. Ligasi parsial diharapkan dapat mengganggu dan mengurangi aliran darah sehingga membantu pembentukan aterosklerosis. Penelitian menunjukkan pada hari ke-7 aliran darah yang terganggu dapat menginduksi disfungsi endotel. Metode ini juga menunjukkan terbentuknya celah kolesterol, *neovessel*, dan *intraplaque* pada minggu ke 4-6 pasca ligasi dan pemberian diet tinggi lemak.¹⁸

Antioksidan memiliki peranan yang cukup penting dalam mencegah pembentukan plak aterosklerotik. Antioksidan bekerja dengan cara memberikan perlindungan terhadap jaringan akibat ROS.¹ Antioksidan bekerja dengan dua mekanisme pertahanan yaitu mekanisme pertahanan primer dan pertahanan sekunder. Mekanisme pertahanan primer bekerja dengan cara menghambat terjadinya kerusakan akibat ROS, yaitu mengubah ROS menjadi molekul yang lebih aman melalui reaksi enzimatik, sebelum ROS merusak biomolekul intrasel.

Mekanisme ini dipegang penting oleh antioksidan yang bersifat enzimatik seperti superoksida dismutase, katalase, dan lainnya. Mekanisme pertahanan sekunder bekerja dengan cara menetralkan ROS dengan mendonorkan elektron atau hidrogen. Mekanisme ini terjadi pada antioksidan non enzimatik seperti Polifenol, vitamin C , vitamin E dan lainnya.¹⁹

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa polifenol yang termasuk hasil metabolit sekunder tanaman.¹⁹ Senyawa ini banyak ditemukan pada berbagai spesies tumbuhan dan memiliki beragam aktivitas biologis, seperti antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, hingga pelindung sel terhadap kerusakan oksidatif. Saat terjadinya proses peradangan flavonoid bekerja dengan menetralkan ROS sehingga mengurangi penumpukan radikal bebas. Flavonoid juga menghambat aktivitas enzim regulasi seperti fosfodiesterase dan faktor transkripsi yang terkait dengan pengendalian mediator yang terlibat pada proses peradangan.²⁰

Indonesia sendiri memiliki berbagai tanaman yang kaya akan antioksidan, termasuk flavonoid. Salah satu tanaman tersebut adalah *Taxus sumatrana*, spesies endemik yang banyak ditemukan di daerah pegunungan Sumatra, khususnya di kawasan hutan dataran tinggi Sumatera Barat.²¹ Berdasarkan analisis fitokimia, *Taxus sumatrana* diketahui tidak hanya mengandung flavonoid sebagai antioksidan, tetapi juga alkaloid, terpenoid, dan saponin yang memiliki beragam aktivitas biologis.²²

Secara tradisional, masyarakat di daerah Sumatra memanfaatkan daun *Taxus sumatrana* sebagai bahan ramuan herbal, salah satunya dengan cara diseduh seperti teh.²³ Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Sunandar dan Alfarabi (2021) membuktikan bahwa teh herbal daun *Taxus sumatrana* memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 62,5 ppm, serta mengandung fenol total 15,68%. Hasil ini menunjukkan bahwa seduhan daun *Taxus sumatrana* mampu mereduksi radikal bebas secara signifikan dan berpotensi dikembangkan sebagai sumber antioksidan alami.²⁴

Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek antioksidan dalam *Taxus sumatrana* terhadap pembentukan aterosklerosis pada arteri karotis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang di atas, maka didapatkan rumusan masalah dari penelitian ini, yaitu:

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak *Taxus sumatrana* terhadap histopatologi arteri karotis tikus model aterogenik.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Taxus sumatrana* terhadap histopatologi arteri karotis tikus model aterogenik.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus peneliti ini adalah:

1. Mengetahui histopatologi arteri karotis tikus model aterogenik
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Taxus sumatrana* dosis 100mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB terhadap gambaran histopatologi arteri karotis tikus model aterogenik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan peneliti terhadap topik yang diteliti. Bagi peneliti selanjutnya dapat dijadikan acuan untuk penelitian dengan topik yang serupa.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan menambah informasi ilmiah terkait pengaruh pemberian ekstrak daun *Taxus sumatrana* pada gambaran histopatologi arteri karotis terhadap tikus model aterogenik dan diharapkan menambah pengetahuan pembaca

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat dan Klinisi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan klinisi mengenai manfaat *Taxus sumatrana* sebagai antioksidan terhadap pembentukan aterosklerosis.