

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Hiperkolesterolemia sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan karena merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya aterosklerosis (Bandeali & Farmer, 2012). Adapun bentuk konsekuensi utama aterosklerosis dapat berupa serangan jantung karena infark miokardium, stroke karena infark serebri, aneurisma aorta dan penyakit vaskuler (Widada, 2018). Penelitian dan upaya pengobatan sudah banyak dilakukan namun angka kesakitan dan angka kematian akibat Penyakit Jantung Koroner (PJK) maupun stroke masih sangat tinggi. Studi epidemiologi dari Riskesdas (2013) didapatkan data, pada lingkup dunia bahwa hiperkolesterol menyebabkan 4,4 juta kematian setiap tahunnya atau sekitar 7,9% dari total angka kematian global. Menurut Riskesdas (2013) penyebab penyakit jantung koroner (PJK) adalah hiperkolesterol. Nilai rujukan dari National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), klasifikasi LDL tidak optimal mencakup kategori near optimal (100-129 mg/dL), borderline tinggi (130-159 mg/dL), tinggi (160-189 mg/dL) dan sangat tinggi ( $\geq 190$  mg/dL).

Penanganan hiperkolesterolemia sampai saat ini masih mengandalkan obat anti kolesterol. Berbagai kendala dalam *penggunaan* obat anti kolesterol diantaranya adalah adanya efek samping akibat minum obat dalam waktu lama. Golongan statin misalnya. Efek samping yang sering terjadi antara lain gagal

ginjal, kerusakan hati dan gangguan pada otot. Salah satu penyebab gagalnya pengobatan adalah rendahnya tingkat kepatuhan penderita minum obat anti kolesterol (Takata *et al.*, 2016). Diharapkan ada solusi pengobatan baru yang dapat mengurangi efek samping obat akibat pemakaian yang lama tersebut.

Menurut Mahmoud HS (2013), bekam adalah prosedur bedah minor ekskretoris yang memiliki dasar medis dan ilmiah dalam membersihkan darah dan ruang interstisial dari *Causative Pathological Substances* (CPS) kolesterol sebagai produksi sampah metabolisme. Pada terapi bekam yang meliputi vakumisasi, perlukaan dan penyedotan darah melalui kulit, diduga mampu menurunkan kolesterol LDL hal ini melalui mekanisme sebagai berikut. Keratinosit yang ada di kulit akan mengalami hipoksia dan menginduksi *Hipoxia Inducible Factor* (HIF-1 $\alpha$ ) sebagai upaya pertahanan diri (Westra *et al.*, 2010). HIF-1 $\alpha$  akan mengaktifasi makrofag *Monocyt Chemotactic Protein-1/MCP-1* di kulit yang selanjutnya menginduksi gen proinflamasi seperti *Interleukin-1* (IL-1). IL-4, IL-6 dan *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ). Interleukin-6 yang disekresikan oleh makrofag berperan merangsang respon kekebalan tubuh, misalnya setelah terjadi trauma atau kerusakan jaringan yang mengarah pada peradangan (Kelly *et al.*, 2018). Pelepasan IL-6 merangsang sel makrofag muda menjadi matang dan mampu melakukan fagositosis lebih efisien (Lubrano *et al.*, 2015). Percepatan migrasi makrofag juga meningkat akibat rangsangan IL-6 (Lee *et al.*, 2017). IL-6 juga merangsang monosit menghasilkan sitokin inflamasi yang berperan dalam peradangan lokal maupun sistemik, akibatnya terjadi percepatan proliferasi dan diferensiasi makrofag (Yang *et al.*, 2014).

Di Indonesia banyak berkembang ragam terapi tradisional, alternatif dan komplementer. Salah satunya adalah terapi bekam. Terapi bekam basah telah dimanfaatkan masyarakat sejak lebih dari 20 abad yang lalu. Lamanya perjalanan ini membuktikan bahwa secara empiris bekam aman dan dapat diandalkan (Al-Bedah *et al.*, 2019). Terapi bekam meliputi bekam kering dan bekam basah. Terapi bekam kering adalah metoda terapi dengan cara vakumisasi menggunakan tekanan negatif saja tanpa perlukaan sedangkan terapi bekam basah adalah metoda terapi dengan menggunakan vakumisasi, perlukaan dan penyedotan darah melalui kulit (Abdulsattar\_ *et al.*, 2014). Penelitian tentang terapi bekam basah terhadap kolesterol dalam dua dekade ini antara lain: kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan Trigliserida (TG) dalam darah bekam signifikan lebih tinggi dibanding darah vena (Mustafa *et al.*, 2012). Terapi bekam basah menurunkan kadar kolesterol total, LDL serta menaikkan *High Density Lipoprotein* (HDL) dan mempunyai efek pencegahan terhadap terjadinya aterosklerosis, terdapat perbedaan signifikan antara kadar kolesterol total darah sebelum dan sesudah perlakuan bekam basah (Mustafa *et al.*, 2012). Terapi bekam menurunkan kolesterol LDL dan mempunyai efek pencegahan aterosklerosis (Fikri *et al.*, 2010). Peningkatan oksigenasi jaringan melalui terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia (Widodo & Khoiriyah, 2014). Penelitian pendahuluan yang kami lakukan menemukan ada kolesterol padadarah bekam. Kemampuan tubuh mengekskresikan kolesterol secara fisiologis sebesar

1 gr/24 jam (Yan, *et al.*, 2019) maka pembuangan kolesterol LDL melalui bekam sebesar 10% dalam 100ml darah vena cukup bermakna. Meskipun sudah dilaporkan kemanfaatan terapi bekam terhadap kolesterol namun hingga saat ini mekanisme penurunan kolesterol LDL akibat terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia, belum jelas.

Kolesterol HDL berfungsi sebagai penyerap kolesterol LDL dari makrofag dan jaringan perifer dengan bantuan pre  $\beta$ -HDL dan enzim *Lecitin Cholesterol Asyl Transferase* (LCAT). Pre  $\beta$ -HDL memiliki peran dalam proses transport balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*) yang dapat meningkatkan *efflux* kolesterol untuk dibawa ke hati dan diekskresi sebagai empedu (Lee *et al.*, 2017). Meningkatnya *efflux* kolesterol ini menyebabkan kadar Apo-B meningkat. Apo-B sangat penting untuk pengikatan partikel LDL pada reseptor LDL, yang memungkinkan sel menginternalisasi LDL dan kemudian menyerap (Shapiro, 2017).

Penelitian ini bertujuan menganalisis mekanisme penurunan kolesterol LDL akibat terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia. Penelitian ini dilakukan pada manusia yang menderita hiperkolesterolemia yang sesuai dengan kebutuhan penelitian. Hasil yang didapatkan akan berguna dalam pengembangan terapi komplementer pada penderita hiperkolesterolemia.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana mekanisme penurunan kolesterol LDL akibat terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### 1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan mekanisme penurunan kolesterol LDL akibat terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia.

#### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan terapi bekam basah meningkatkan kadar IL-6 pada penderita hiperkolesterolemia.
2. Membuktikan terapi bekam basah meningkatkan jumlah monosit pada penderita hiperkolesterolemia.
3. Membuktikan terapi bekam basah meningkatkan kadar MCP-1 pada penderita hiperkolesterolemia.
4. Membuktikan terapi bekam basah meningkatkan jumlah HDL pada penderita hiperkolesterolemia.
5. Membuktikan terapi bekam basah meningkatkan kadar Apo-B pada penderita hiperkolesterolemia.
6. Membuktikan terapi bekam basah menurunkan jumlah kolesterol LDL pada penderita hiperkolesterolemia
7. Menjelaskan mekanisme penurunan kolesterol LDL melalui modulasi IL-6, monosit, MCP-1, HDL dan Apo-B akibat terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### 1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan informasi mekanisme penurunan kolesterol LDL melalui IL-6, monosit, MCP-1, HDL dan Apo-B akibat terapi bekam basah pada penderita hiperkolesterolemia.

### 1.4.2 Manfaat terapan

Sebagai dasar pengembangan terapi pada penderita hiperkolesterolemia menggunakan terapi bekam basah.