

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol merupakan zat yang diperlukan tubuh untuk pembentukan membran sel dalam tubuh, pembentukan hormon steroid, dan menyusun garam empedu untuk pencernaan lemak. Semua organ dapat mensintesis kolesterol, dan yang paling dominan sintesis kolesterol ada di dalam sel hepar dengan jumlah sekitar 500mg/hari.¹ Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah disebut hiperkolesterolemia. Pada hiperkolesterolemia terjadi peningkatan kadar kolesterol total dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) kolesterol serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) kolesterol.²

Hepar merupakan salah satu organ penting pada tubuh. Semua zat makanan akan diserap melalui hepar sebelum diedarkan ke seluruh tubuh. Zat makanan akan dimetabolisme di hepar, salah satunya adalah kolesterol. Kadar kolesterol yang berlebih di hepar akan terjadi penumpukan. Kolesterol yang masuk ke dalam hepar tidak semuanya dapat diangkut oleh lipoprotein dari aliran darah seluruh tubuh menuju hepar. Kolesterol yang berlebih tersebut akan menempel di pembuluh darah, sehingga lama-kelamaan dapat menyebabkan timbulnya plak kolesterol. Kondisi tersebut akan menyebabkan pembuluh darah menjadi kaku atau tidak elastis lagi, dari yang semulanya mudah berkerut atau mudah melebar (elastis).³ Pengerasan pembuluh darah tersebut dinamakan aterosklerosis keadaan dimana pembuluh darah menjadi sempit dan aliran darah menjadi terganggu.⁴

Hiperkolesterolemia menandakan adanya radikal bebas dalam tubuh. Peningkatan radikal bebas dalam tubuh dapat menyebabkan proses peroksidasi lipid dan penurunan aktivitas enzim *lipoprotein lipase* (LPL) yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar trigliserida (TG) dalam sel hepar sehingga dapat terjadi degenerasi lemak disekitar sel-sel hepar.^{5,6}

Data dari American Heart Association tahun 2014 memperlihatkan prevalensi dari berat badan berlebih dan obesitas pada populasi di Amerika adalah 154.7 juta orang yang berarti 68.2 % dari populasi di Amerika Serikat yang

berusia lebih dari 20 tahun. Populasi dengan kadar kolesterol ≥ 240 mg/dl diperkirakan 31.9 juta orang (13.8 %) dari populasi. Data di Indonesia yang diambil dari riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan ada 35.9 % dari penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun dengan kadar kolesterol abnormal (berdasarkan NCEP ATP III, dengan kadar kolesterol ≥ 200 mg/dl) dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan perkotaan lebih banyak dari di pedesaan. Data RISKEDAS juga menunjukkan 15.9 % populasi yang berusia ≥ 15 tahun mempunyai proporsi LDL yang sangat tinggi (≥ 190 mg/dl), 22.9 % mempunyai kadar HDL yang kurang dari 40 mg/dl, dan 11.9% dengan kadar trigliserid yang sangat tinggi (≥ 500 mg/dl).⁷ Dislipidemia merupakan faktor risiko primer untuk PJK dan mungkin berperan sebelum faktor risiko utama lainnya muncul. Data epidemiologi menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko untuk stroke iskemia. Grundy dkk menunjukkan bahwa untuk setiap penurunan LDL sebesar 30 mg/dL maka akan terjadi penurunan risiko relatif untuk penyakit jantung koroner sebesar 30%.⁸

Kadar kolesterol yang meningkat dalam darah dapat diturunkan dengan mengkonsumsi obat-obatan, salah satunya inhibitor 3 hidroksi 3 metilglutaril koenzim A (HMG-KoA) reduktase atau yang biasa dikenal dengan statin. Statin banyak digunakan masyarakat sebagai obat penurun kolesterol, namun obat ini juga mempunyai efek jika dikonsumsi dalam jangka panjang, diantaranya dapat menimbulkan *myopathy/myalgia*, hepatotoksitas, *proteinuria* karena terjadi gangguan pada renal, disfungsi ereksi, artritis, gangguan saraf seperti penurunan daya ingat, penurunan fungsi kognitif serta gangguan pada tidur.^{9,10}

Banyaknya efek samping dari penggunaan obat sintetis kimia dalam jangka panjang maka itu tidak sedikit masyarakat yang menggunakan alternatif pengobatan melalui penggunaan tanaman.⁵ Penggunaan tanaman sebagai obat tradisional sudah ada sejak lama dikenal di masyarakat Indonesia. Penggunaan tanaman sebagai obat cenderung mengalami peningkatan dengan adanya paradigma kembali ke alam (*back to nature*) dalam upaya mengatasi penyakit secara alami dan mencapai kesehatan yang optimal.¹¹ Selain biaya yang dikeluarkan relatif murah dibanding dengan obat-obatan kimia, efek samping yang dimiliki juga jauh lebih rendah. Sampai saat ini, masih banyak masyarakat

Indonesia yang memanfaatkan tanaman obat untuk mengatasi penyakit dalam meningkatkan kesehatan.

Salah satu tanaman yang dapat memberikan efek positif dalam pengobatan hiperkolestrolema adalah seledri (*Apium graveolens L.*). Selain digunakan untuk penyedap makanan, tumbuhan seledri merupakan salah satu tanaman berkhasiat obat yang banyak digunakan oleh masyarakat.¹² Seledri mengandung fitosterol yang merupakan komponen fitokimia yang berguna untuk melawan kolesterol. Selain itu, fitosterol juga berfungsi dalam mencegah penyakit jantung seperti aterosklerosis.¹³ *Flavonoid* yang juga terdapat dalam tumbuhan seledri dapat melindungi tubuh dari penyakit kardiovaskular dan beberapa penyakit kronik lainnya jika dikonsumsi secara rutin.¹⁴ Selain itu, *flavonoid* bisa memperbaiki endotel pembuluh darah dan dapat mengurangi pengaruh radikal bebas dalam tubuh.^{15,16}

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan pengujian terhadap pengaruh jus seledri (*Apium graveolens L.*) terhadap kadar kolesterol total mencit putih jantan hiperkolesterol.¹⁷ Ditemukan bahwa fraksi air herba seledri dapat menurunkan kadar kolesterol total pada keadaan hiperkolesterol. Namun demikian, penelitian mengenai pengaruh jus seledri terhadap gambaran mikroskopis hepar tikus yang diberikan diet hiperkolesterol belum ada. Padahal gambaran mikroskopis mencit dengan hiperkolesterolemia terdapat gambaran susunan sel yang berubah akibat dari degenerasi lemak sehingga adanya perubahan struktur pada hepar dan tidak dapat kembali seperti keadaan semula.⁵

Patologi hepar erat kaitannya dengan makanan dan minuman yang dikonsumsi oleh individu. Perubahan struktur histologi pada hepar dapat dipengaruhi oleh masuknya jumlah dan jenis senyawa tertentu ke dalam organ hepar, karena senyawa-senyawa yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami absorbs, distribusi, metabolisme, dan ekskresi di dalam tubuh.¹⁶

Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin meneliti mengenai bagaimana pengaruh pemberian jus seledri terhadap gambaran mikroskopis hepar tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet hiperkolesterol.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian jus daun seledri terhadap gambaran mikroskopis hepar tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet hiperkolesterol?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian jus seledri terhadap gambaran mikroskopis hepar tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet hiperkolesterol.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai gambaran mikroskopis hepar tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet hiperkolesterol.
2. Menilai perbedaan gambaran mikroskopis hepar tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet hiperkolesterol sesudah pemberian berbagai tingkat penggunaan jus seledri pada tikus terhadap kontrol positif.
3. Menilai perbedaan gambaran mikroskopis hepar tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet hiperkolesterol sesudah pemberian berbagai tingkat penggunaan jus seledri.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi pengetahuan tentang manfaat pemberian jus seledri terhadap gambaran sel hepar dalam mengobati pasien yang diet hiperkolesterol.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat tentang manfaat jus seledri sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat yang diet hiperkolesterol.