BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi ambang normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total terutama *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan diikuti dengan penurunan kadar *High D ensity L ipoprotein* (HDL) darah. Penurunan kadar HDL darah dalam keadaan hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya Penyakit Kardiovaskular (Bhatnagar *et a l*., 2008). Diperkirakan pada tahun 2009 kematian yang diakibatkan penyakit kardiovaskular ini menyumbang 1 dari setiap 19 kematian di Amerika Serikat (AHA, 2013). Di Indonesia penyakit ini merupakan 30% penyebab kematian, dan merupakan proporsi terbanyak dari penyebab kematian yang ada (WHO, 2011).

Hiperkolesterolemia berhubungan dengan beberapa faktor salah satunya adalah diet tinggi lemak jenuh (Bhatnagar *et al*., 2008). Asam lemak jenuh di dalam pakan hiperkolesterol menyebabkan penurunan kadar kolesterol HDL dengan cara menekan sintesis kolesterol HDL melalui penurunan kadar apoprotein A-1 yang merupakan prekursor untuk pembentukan HDL (Setiyaji, 2011). Beberapa faktor menjelaskan adanya hubungan antara penyakit kardiovaskular dan ginjal, terdapat pula bukti bahwa hiperlipidemia tidak hanya berkontribusi untuk penyakit kardiovaskular tetapi juga untuk perkembangan penyakit ginjal (Trevisan *et a l,* 2006). Kolesterol HDL rendah dan dengan hipertrigliseridemia pada awal memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami hilangnya fungsi ginjal

(Muntner *et al.,* 2000). Penelitian diberbagai hewan coba menunjukkan hiperkolesterolemia mempercepat laju perkembangan penyakit ginjal (Abrass, 2004). Diet tinggi lemak menyebabkan infiltrasi makrofag dan pembentukan sel busa pada tikus yang kemudian menyebabkan glomerulosklerosis (Hattori, 1999). Mekanisme kadar serum lipid abnormal dapat berkontribusi dalam perkembangan penyakit ginjal dengan cara lipid mengikat dan terjebak oleh matriks ekstraselular molekul (Abrass, 2004), dimana lipid mengalami oksidasi dan meningkatkan pembentukan spesies oksigen reaktif seperti superoksida anion dan hidrogen peroksida (Chait, 1994).

Penyakit ginjal kronis disertai kelainan metabolisme lipid muncul sebagai akibat dari sindrom nefrotik atau insufisiensi ginjal dan terlihat pada perubahan profil apolipoprotein serta meningkatnya lipid plasma. Kolesterol tinggi dan kadar plasma trigliserida menjadi faktor risiko perkembangan penyakit ginjal pada manusia. Mekanisme patofisiologis yang mendasari hubungan antara tingkat lipid dan perkembangan penyakit ginjal belum sepenuhnya dipahami, meskipun ada stres oksidatif dan resistensi insulin yang memediasi kerusakan ginjal yang disebabkan oleh lipid. Dalam hewan coba, agen penurun lipid tampak memperbaiki kerusakan glomerulus, mencegah glomerulosklerosis dan fibrosis interstitial (Trevisan *et al,* 2006).

Pada kondisi hiperkolesterolemia kandungan antioksidan Cu, Zn-SOD pada hati dan ginjal menurun, disertai dengan kejadian degenerasi sel serta peradangan pada jaringan (Wresdiyati et al., 2006). Radikal bebas yang terbentuk sebagai hasil samping dari beberapa reaksi pada kondisi hiperkolesterolemia

meningkat. Pada kondisi jumlah radikal bebas tinggi maka diperlukan antioksidan tubuh yang tinggi pula untuk menetralisirnya.

Terong merupakan salah satu jenis sayuran yang popular di Indonesia dan selain dimanfaatkan sebagai bahan makanan juga sebagai salah satu obat tradisional. (Gill, 1992). Terong ungu (Solanum melongena L.) memiliki beberapa komponen yang baik untuk kesehatan. Kandungan zat dalam tanaman ini dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Guimarães et al., 2000). Coon (2003) mengatakan efek penurunan kadar kolesterol darah dari tanaman terong ungu (Solanum melongena L.) karena adanya antioksidan yang menghambat aktivitas oksidasi lemak. Tiwari, dkk (2009) menemukan flavonoid yang terkandung dalam terong ungu (*Solanum m elongena L.*) yang dikenal dengan nasunin. Nasunin ini memberi warna ungu pada kulit terong. Penelitian yang dilakukan oleh Kayamori, dkk (2000) menunjukkan bahwa nasunin berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol dalam darah.

Salah satu komponen flavonoid tumbuh-tumbuhan yang dapat berfungsi sebagai antioksidan adalah zat warna alami yang disebut antosianin (Craig, 2002). Ekstrak aseton dari kulit terong ungu (Solanum melongena L.) dan violet pepper (Capsicum annuum L.) yang dua-duanya merupakan famili Solanacea mengandung profil antosianin serta antioksidan (Sadilova, 2006). Terong ungu memiliki potensi antioksidan, analgetik, hipolipidemik, serta antialergik (Han, dkk., 2003). Flavonoid yang diisolasi dari terong ungu menunjukkan kadar antioksidan yang cukup kuat. Konsentrasi malondialdehyde, hydroperoxides menurun signifikan (Sudheesh dkk., 1999).

Terong ungu merupakan salah satu sumber antioksidan alami yang mudah dibudidayakan di Indonesia serta memiliki harga jual yang relatif murah. Meskipun terong ungu telah dilaporkan mengandung kadar antioksidan yang cukup tinggi, belum ada penelitian yang melaporkan apakah serbuk buah terong ungu efektif untuk mencegah terjadinya stress oksidatif akibat diinduksi pakan hiperkolesterol serta dengan peningkatan pemberian dosis dapat menurunkan kerusakan sel ginjal tikus putih yang diinduksi pakan hiperkolesterol.

Berdasarkan dari penelitian itulah maka penulis ingin mengetahui pengaruh pemberian serbuk terong ungu (*Solanum melongena L*) terhadap gambaran histopatologis ginjal tikus putih (*Rattus nor vegicus*) yang diberi diet tinggi lemak. Dengan demikian diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat untuk kepentingan dalam bidang pencegahan penyakit ginjal sebagai pendamping obat modern dalam sistem pelayanan kesehatan hewan di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas maka dapat dirumuskan suatu rumusan masalah yaitu bagaimana pengaruh pemberian serbuk terong ungu (*Solanum melongena L*) terhadap gambaran histopatologis ginjal tikus putih (*Rattus nor vegicus*) dengan diet tinggi lemak?

1.3 Landasan Teori

Peningkatan kadar kolesterol hingga melebihi 200mg/dL disebut hiperkolesterolemia (Marinetti, 1990). Hal tersebut biasanya diikuti dengan tingginya kadar LDL *(Low Density Lipoprotein)* yang mudah teroksidasi. Hasil

samping oksidasi LDL adalah radikal bebas. Sehingga pada kondisi hiperkolesterolemia terbentuk radikal bebas yang berlebihan. Hal inilah yang menyebabkan antioksidan intrasel *superoksida di smutase* menurun (Wresdiyati dkk., 2006).

Radikal bebas yang meningkat pada kondisi hiperkolesterolemia dapat menyerang makromolekul sel dan dapat menyebabkan degenerasi dan nekrosis sel. Hal ini menyebabkan terjadinya infiltrasi sel-sel radang pada lokasi jaringan tersebut untuk melakukan opsonisasi atau pembersihan sel-sel yang rusak (Tizard, 1982; Forest et al., 1994). Secara fisiologis radikal bebas dalam jumlah berlebih di dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan sel termasuk ginjal, yaitu kerusakan asam nukleat dan protein.

Ginjal merupakan organ target utama kedua kerusakan oleh lipid (Kasiske *et al .,* 1990). Telah dilaporkan pula oleh Scheuer et al., (2000) pada kondisi hiperlipidemia terjadi peningkatan aktivitas *Xantin oksidoreduktase*, yang merupakan penghasil utama radikal bebas oksigen. Peningkatan aktivitas enzim tersebut terjadi di semua sel tubuh termasuk di jaringan ginjal.

Xanthine oxidase (XO) merupakan enzim yang mengandung molybdenum dan merupakan enzim kunci dalam proses katabolisme purin yang mengkatalisisi hipoksantin menjadi xanthine dan selanjutnya menjadi asam urat. Selama proses oksidasi oksigen bertindak sebagai akseptor elektron menghasilkan radikal superoksida dan hydrogen peroksida. *Xanthine oxidoreductase* (XOR) dapat bereaksi dengan sumber *Reactive oxygen spesies* (ROS). *Reactive oxygen spesies* (ROS) sendiri terlibat dalam proses patofisiologis dari beberapa jenis kerusakan

degeneratif dengan merusak makromolekul biologi seperti protein, lemak, DNA. Dengan menghambat XOR dapat menurunkan kadar asam urat dan produksi ROS sehingga menghasilkan efek antihiperurisemia (Haidari et al., 2009). *Xanthine oxidoreductase* (XOR) secara luas didistribusikan ke seluruh organ seperti hati, usus, paru-paru, ginjal, jantung, dan otak (Pacher et al., 2006). Namun dalam keadaan tertentu, produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif melebihi sistem pertahanan tubuh, kondisi ini disebut sebagai stres oksidatif (Agarwal *et al*., 2005).

Terong ungu dapat memperbaiki fungsi ginjal dan profil lipid serum serta mengurangi radikal bebas dengan menginduksi mekanisme pertahanan antioksidan maka meminimalkan kerusakan membran sel. Terong ungu memiliki potensi antioksidan, analgetik, hipolipidemik, serta antialergik (Han dkk., 2003). Flavonoid yang diisolasi dari terong ungu menunjukkan kadar antioksidan yang cukup kuat dapat menurunkan konsentrasi *malondialdehyde, hydroperoxides* secara signifikan (Sudheesh dkk., 1999). Dalam penelitian Harsa (2012), kandungan nasunin dalam terong ungu (*Solanum melongena L.*) dapat menurunkan kadar kolestrol dalam darah secara efektif.

Serat pangan dalam serbuk terong ungu mampu menurunkan kadar total kolesterol tikus percobaan dengan cara meningkatkan pengeluaran kolesterol dan asam empedu melalui feses, menurunkan penyerapan kolesterol dari usus halus akibat gerak laju digesta yang semakin cepat, meningkatkan produksi asam propionat sebagai hasil metabolisme serat oleh mikroba usus. Asam propionat tersebut akan menekan aktivitas enzim b-hidroksi-b-metil glutaril–CoA reduktase

(HMG-CoA reduktase) sehingga biosintesis kolesterol terhambat (Harianto, 1996).

Terong ungu memiliki kandungan Vitamin C yang dapat langsung menangkap radikal bebas oksigen, mengendalikan peroksida lipid dengan menyumbangkan hidrogen kedalam reaksi, menyekat aktivitas tambahan yang dilakukan oleh peroksida, sehingga memutus reaksi berantai dan bersifat membatasi kerusakan jaringan ginjal (Hariyatmi, 2004). Mekanisme antioksidan yang lain dari flavonoid terletak pada kemampuan donor hydrogen dan pengikat logam sehingga kerusakan jaringan ginjal dapat diminimalisir (Lee *et al*., 2004).

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian serbuk terong ungu (*Solanum melongena L.*) terhadap gambaran histopatologis ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan diet tinggi lemak.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Menambah ilmu pengetahuan mengenai manfaat terong ungu.
2. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya khususnya dalam hal pemanfaatan obat herbal di bidang kedokteran hewan.
3. Hasil penelitian ini diharapkan mampu menjadi inovasi untuk pencegahan penyakit ginjal melalui pemanfaatan tanaman terong ungu

1.6 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah , maka dapat diajukan hipotesis sebagai berikut : Pemberian serbuk terong ungu (*Solanum m elongena L.*) berpengaruh memperbaiki derajat kerusakan ginjal tikus putih (*Rattus nor vegicus*) dengan diet tinggi lemak.