

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Bertambahnya penyakit kardiovaskuler di negara maju maupun berkembang menimbulkan keprihatinan tersendiri bagi dunia kedokteran. Seiring dengan kemajuan teknologi pengolahan makanan dan meningkatnya kesejahteraan manusia, terjadi kecenderungan perubahan pola makan. Pola makanan modern sekarang banyak mengandung kolesterol, disertai frekuensi makan yang tinggi, stres sepanjang hari, dan obesitas membuat kadar kolestrol darah sangat sulit dikendalikan yang dapat menyebabkan hiperlipidemia. Tingginya kadar trigliserida dan kolestrol darah merupakan kelainan metabolisme lemak yang disebut hiperlipidemia.¹ Hal ini menyebabkan terjadinya kerusakan oksidatif pada DNA, membrane seluler, dan protein. Senyawa 8-OHdG (8-*Hydroxy-2'-Deoxy Guanosine*) dihasilkan akibat kerusakan DNA, dan merupakan faktor dominan pembentuk radikal bebas yang diinduksi oleh kerusakan oksidatif.² Komplikasi tersering hiperlipidemia adalah penyakit jantung koroner (PJK). Penderita PJK dapat memperpanjang usia dengan kualitas hidup yang baik dengan melakukan berbagai upaya penanganan seperti perencanaan diet, latihan jasmani, edukasi dan pemantauan kadar profil lipid, bahkan dengan terapi obat-obatan seperti simvastatin, gemfibrozil, dan fenofibrat.^{3,4} Indonesia kaya akan bahan-bahan alam yang dapat digunakan sebagai tanaman obat. Oleh sebab itu pemerintah Indonesia menggalakkan penggunaan obat herbal untuk menurunkan kadar hiperlipidemia dengan menggunakan bahan tradisional. Salah satunya adalah tanaman seledri (*Apium graveolens L*) merupakan obat herbal populer yang banyak dipakai di Indonesia yang

mempunyai kandungan flavonoid yang mempunyai kandungan antioksidan cukup tinggi.⁵ Dari kandungan flavonoidnya, seledri mampu menurunkan kadar kolestrol dalam darah sehingga mengurangi resiko pengendapan kolestrol pada dinding pembuluh darah yang sering menyebabkan terjadinya aterosklerosis. Namun masih banyak hal yang perlu diketahui mengenai pengaruhnya terhadap kadar 8-OHdG (8-Hydroxy-2'-Deoxy Guanosine) dan jumlah *foam cell*.

Hiperlipidemia merupakan tahap awal dari penyakit kardiovaskular yang menyebabkan 56% penyakit jantung dan 18% penyakit serebrovaskular di seluruh dunia. Hiperlipidemia menyebabkan terjadinya aterosklerosis, kemudian memicu munculnya penyakit kardiovaskular seperti PJK, stroke dan diabetes.⁶ PJK merupakan penyakit yang paling ditakuti karena mengancam kesehatan dan menyebabkan kematian. Pada tahun 2008, WHO (2012) memperkirakan 17,3 juta orang meninggal akibat PJK. Di Amerika Serikat menurut *American Heart Association* (2009), pada tahun 2004 prevalensi PJK sebanyak 13.200.000.⁷ Didapatkan 50 juta kematian tiap tahun akibat PJK di seluruh dunia dan di negara berkembang sekitar 39 juta jiwa. Sedangkan di Indonesia prevalensi penyakit jantung sebesar 7,2% dari seluruh populasi. Kematian akibat PJK diperkirakan mencapai 23,3 juta kematian pada tahun 2030⁸

Beberapa penelitian mengenai manfaat seledri terhadap anti hipertensi, anti hiperlipidemi dan antioksidan pernah dilakukan. Penelitian Siska *et al* mengatakan bahwa sebagai anti hipertensi, dosis ekstrak seledri 4mg/200gr BB dan dosis 8mg/200grBB dapat menurunkan tekanan arteri sebanding dengan tekanan darah arteri kelompok normal.⁹ Fitria *et al* membuktikan bahwa kandungan 3-n-butylphthalide dalam seledri berperan menurunkan hormone stress dalam darah dan merileksan otot-otot halus pembuluh darah.¹⁰ Penelitian Umarudin *et al* menunjukkan efek signifikan penurunan kadar kolestrol total tetapi tidak berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan HDL tikus

hiperkolestolemia yang mendapat ekstrak tanin seledri.¹¹ Penelitian Anggraeni *et al* mengatakan pemberian ekstrak etanol seledri dosis 250mg/kgBB/hari efektif menurunkan kadar kolestrol serta efektif menaikkan kadar HDL.¹² Penelitian Suastuti *et al* mengatakan setelah pemberian ekstrak daun sirsak selama 2 minggu terjadi penurunan kadar 8-OHdG, dengan dosis perlakuan 150mg/kgBB diperoleh kadar 8-OHdG terendah.¹³ Seledri mempunyai potensi untuk menurunkan kadar 8-OHdG tetapi belum ada penelitian yang membuktikan. Penelitian ini mengenai pengaruh ekstrak seledri terhadap kadar 8-OHdG dan gambaran jumlah *foam cell* tikus yang diberi diet tinggi lemak.

Seledri (*Apium graveolens*) adalah tanaman yang sangat populer di Indonesia. Seledri mengandung flavonoid dan dapat menghasilkan antioksidan alami. Kandungan flavonoid dalam seledri antara lain luteolin dan apiin.¹³ Kandungan flavonoid dalam seledri mampu menurunkan kadar kolestrol dalam darah sehingga mengurangi resiko pengendapan kolestrol pada dinding pembuluh darah arteri yang sering menyebabkan terjadinya aterosklerosis.¹⁴ Hiperlipidemia menyebabkan terjadinya infiltrasi lemak yang berlebihan dalam intima arteri sehingga dapat menyebabkan aterosklerosis. Peroksidasi lipid akibat radikal bebas yang terdapat dalam tubuh merupakan salah satu akibat hiperlipidemia.. Produksi radikal bebas yang melebihi antioksidan sistem pertahanan selular menimbulkan kerusakan oksidatif dengan menginduksi oksidasi dari asam lemak *polyunsaturated* dalam sistem biologi, sehingga terjadi kerusakan membran sel yang akan mengganggu keseimbangan kerja organel sel dan berlanjut pada gangguan produksi normal DNA (*genotoxicity*). Kerusakan DNA menjadi faktor predisposisi untuk timbulnya berbagai penyakit degeneratif dengan ditunjukkannya berupa peningkatan tingkat *oxidative DNA lesions* (8-OHdG).¹⁵ Kadar 8-OHdG yang tinggi berhubungan dengan tingginya agregasi radikal hidroksil atau rendahnya kecukupan antioksidan. Dari kandungan

flavonoidnya seledri juga bertindak sebagai antioksidan dengan cara menetralkan radikal bebas, sehingga mampu menurunkan kadar 8-OHdG (*8-Hydroxy-2'-Deoxy Guanosine*). Pada gambaran jumlah *foam cell* diharapkan terjadi hilangnya atau penurunan jumlah *foam cell* pada tunika intima dan tunika media.¹⁶ Berdasar pada beberapa uraian sebelumnya, maka peneliti tertarik untuk meneliti mengenai tentang pengaruh ekstrak seledri terhadap hiperlipidemia dengan melihat parameter kadar 8-OHdG dan jumlah *foam cell*.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasar pada beberapa uraian sebelumnya, peneliti ingin menentukan perumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana pengaruh ekstrak seledri terhadap kadar 8-OHdG (*8-Hydroxy-2'-Deoxy Guanosine*) dan jumlah *foam cell* tikus galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk memahami pengaruh pemberian ekstrak seledri terhadap kadar 8-OHdG (*8-Hydroxy-2'-Deoxy Guanosine*) dan jumlah *foam cell* tikus galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh kadar 8-OHdG (*8-Hydroxy-2'-Deoxy Guanosine*) pada tikus galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak pada kelompok K-N sebagai kontrol negatif, kelompok K-S sebagai kontrol positif, kelompok ES-25 dengan dosis ekstrak seledri 25mg/200grBB/hari, kelompok ES-50 dengan dosis 50mg/200grBB/hari dan kelompok ES-75 dengan dosis ekstrak seledri 75/200grBB/hari.

- b. Mengetahui pengaruh jumlah *foam cell* tikus galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak pada kelompok K-N sebagai kontrol negatif, kelompok K-S sebagai kontrol positif, kelompok ES-25 dengan dosis ekstrak seledri 25mg/200grBB/hari, kelompok ES-50 dengan dosis 50mg/200grBB/hari dan kelompok ES-75 dengan dosis ekstrak seledri 75/200grBB/hari.

1.4 Originalitas Penelitian

Penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan mengenai manfaat seledri terhadap kadar kolesterol, trigliserida, HDL dan tekanan darah, antara lain:

No.	Judul dan Nama Penyusun	Metode	Hasil/Kesimpulan
1	Siska <i>et al</i> (2010) Pemanfaatan akar seledri (<i>Apium graveolens</i>) sebagai anti hipertensi.	Eksperimen Laboratorium	Dosis 4mg/200gr BB dan dosis 8mg/200grBB dapat menurunkan tekanan arteri sebanding dengan tekanan darah arteri kelompok normal.
2.	Anggraeni <i>et al</i> (2016) Ekstrak etanol seledri (<i>Apium graveolens</i>) sebagai anti-atherogenik pada tikus yang diinduksi hiperlipidemia.	Eksperimen Laboratorium	Ekstrak etanol seledri dosis 250mg/kgBB/hari efektif meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar kolesterol total..
3.	Fitria <i>et al</i> (2016) Khasiat Daun Seledri (<i>Apium graveolens</i>) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hiperkolestrolemia.	Eksperimen	1) Kandungan 3-n-butylphthalidea dalam seledri berperan menurunkan kadar hormon stress dan mereleksasi otot pada pembuluh darah. Stress. 2) Kandungan fistosterol dalam seledri berfungsi untuk mencegah.

No.	Judul dan Nama Penyusun	Metode	Hasil/Kesimpulan
			deposisi kolestrol pada dinding pembuluh darah
4	Umarudin <i>et al</i> (2012) Efektivitas Ekstrak Tanin Seledri Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Hiperkolestrolemi	Eksperimental Laboratorium	Dengan pemberian ekstrak tanin dosis 25mg/kg, 50mg/kg, dan 75 mg/kg BB dapat menurunkan kolestrol total secara signifikan tetapi terhadap kadar HDL dan TG tidak berpengaruh signifikan.
5.	Suastuti <i>et al</i> (2015) Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i>) Untuk Memperbaiki Kerusakan Sel Beta Pankreas Melalui Penurunan Kadar Glukosa Darah, Advanced Glycation and Product dan 8-Hidroksi-2 Dioksiguanosin Pada Tikus Wistar Hiperqlikemia.	Eksperimental	Setelah perlakuan terjadi penurunan glukosa darah. Setelah 2 minggu perlakuan juga terjadi penurunan kadar 8-OHdG, kadar AGEs dan perbaikan sel beta pankreas. dimana kadar terendah terjadi pada perlakuan dosis 150mg/kgBB.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Dari hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan tambahan teori mengenai efektivitas ekstrak seledri (*Apium graveolens L*) terhadap penurunan kadar 8-OHdG (8-*Hydroxy-2'-Deoxy Guanosine*) dan jumlah *foam cell* tikus galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak. Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat memberi informasi kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak seledri dapat berperan sebagai antioksidan untuk mengatasi hiperlipidemia sehingga dapat digunakan dalam kehidupan masyarakat.