

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Riset Kesehatan Dasar tahun 2023, mengungkapkan sekitar 28,8% penduduk Indonesia mengalami peningkatan kadar kolesterol, dengan prevalensi lebih tinggi pada laki-laki (33,9%) dibandingkan perempuan (23,7%). Hiperkolesterolemia terjadi ketika meningkatnya kadar kolesterol total atau *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C) dalam darah dengan kadar LDL-C ≥ 100 mg/dL (Banach *et al.*, 2023). Hiperkolesterolemia yang tinggi dan melebihi ambang batas akan menyebabkan morbiditas timbulnya penyakit kardiovaskular seperti jantung koroner, stroke, aterosklerosis, yang dapat memicu tingkat kematian secara global. Prevelensi kasus ini di Indonesia terus mengalami peningkatan setiap tahunnya (Achriman & Aridza, 2022).

Peningkatan kadar kolesterol yang berlangsung lama dan menyebabkan akumulasi lemak di dalam hepatosit sehingga menimbulkan steatosis hepar dan degenerasi hepar (Ivan *et al.*, 2022). Dampak hiperkolesterolemia mampu menyebabkan munculnya penyakit kardiovaskular dan dapat merusak berbagai organ di dalam tubuh penderita, salah satunya yaitu hepar. Hepar mampu meningkatkan kadar kolesterol karena berfungsi sebagai tempat utama sintesis kolesterol yang memproduksi enzim Hydroxy Methylglutaryl Coenzyme A Reductase (HMG-CoA reduktase) yang mengatur kolesterol. Gangguan fungsi hepar dapat menyebabkan terganggunya regulasi enzim HMG-CoA reduktase, sehingga sintesis kolesterol menjadi tidak terkontrol dan berakibat pada peningkatan kadar kolesterol dalam darah (Yani,

2015). Dampak hiperkolesterolemia pada hepar menyebabkan adanya degenerasi hidropik, steatosis, inflamasi hingga nekrosis. Paparan kolesterol yang tinggi menyebabkan aktivasi makrofag pro-inflamasi (M1) dan penurunan makrofag restoratif (M2), sehingga dapat memperparah peradangan jaringan hepar (Marreti *et al.*, 2022).

Hepar yang terkena dampak hiperkolesterolemia mampu menyebabkan terjadinya kerusakan seperti, kerusakan hepar. Kerusakan hepar berupa degenerasi, steatosis dan nekrosis bisa sampai pada tingkat seluler. Dampak hiperkolesterolemia terhadap struktur histopatologi hepar yang bisa dilihat dengan variabel Indeks Hepatosomatik (IHS), diameter hepatosit dan diameter vena sentral. Diameter vena sentralis yang terkena hiperkolesterolemia akan melebar karena kongesti dan dilatasi pembuluh darah hepar akibat peningkatan dan peradangan. Diameter hepatosit akan mengalami pembengkakan ukuran akibat akumulasi lipid dan stres oksidatif. Hiperkolesterolemia yang menyebabkan steatosis pada jaringan hepar akan mengakibatkan pembesaran hepar yang bisa diamati dari peningkatan nilai Indeks Hepatosomatik (Hassan *et al.*, 2018).

Pencegahan terjadinya hiperkolesterolemia di dalam hepar biasa ditangani menggunakan obat dari golongan statin seperti simvastatin. Simvastatin bekerja dengan cara menghambat enzim HMG-Co reduktase, sehingga dapat menurunkan kolesterol LDL, namun penggunaan obat simvastatin dapat menyebabkan adanya efek samping pada tubuh seperti, pusing, *tachycardia*, *aritmia*, kembung, nyeri perut, nyeri otot dan gangguan

gerak usus (Hardiani dkk., 2020). Akibat penggunaan obat kimia yang memiliki banyak efek samping, sehingga mulai banyak mencari obat alternatif. Salah satunya adalah dengan menggunakan beras hitam (*Oryza sativa* var. *indica*) yang kaya akan antosianin.

Antosianin merupakan senyawa bioaktif dari golongan flavonoid dan termasuk kelompok polifenol yang memberi warna ungu, merah, atau hitam. Kandungan utama berupa *cyanidin-3-glucoside* (C3G) dan *peonidin-3-glucoside* (P3G) komponen minor. Antosianin berpotensi mengurangi kerusakan oksidatif yang menyebabkan peningkatan kolesterol LDL teroksidasi dan pembentukan plak aterosklerosis (Bae *et al.*, 2017). Beras hitam (*Oryza sativa* var. *indica*) termasuk golongan padi berpigmen yang dikenal memiliki kandungan antosianin tinggi, sejenis flavonoid yang berperan sebagai antioksidan alami dalam menetralkan radikal bebas. Jenis antosianin yang terdapat pada beras hitam yaitu peonidin-3-glukosida dan sianidin-3-glukosida. Jika dibandingkan dengan beras merah, kandungan antosianin pada beras hitam lebih tinggi. Senyawa antosianin diketahui mampu menurunkan kadar kolesterol melalui penghambatan proses oksidasi LDL dan membantu mengurangi stress oksidatif (Zahroh & Agustini, 2021).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Monikasari dkk., (2022) menunjukkan bahwa antosianin beras hitam mampu menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Antosianin beras hitam dalam penelitian ini terbukti mampu memperbaiki profil lipid, yang berpotensi menurunkan kolesterol di hepar, namun penelitian ini belum mengevaluasi dampak pemberian antosianin

beras hitam terhadap perubahan struktur histologi sel hepar. Penentuan dosis pada penelitian ini mengacu pada penelitian Tantipaiboonwong *et al.* (2017) yang mengevaluasi efek antihiperglikemik dan antihiperlipidemia ekstrak etanol beras hitam pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak beras hitam dosis 50 mg/kgBB secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah, sedangkan dosis 100 mg/kgBB mampu menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol pada tikus diabetes. Berdasarkan hal tersebut, dosis pada penelitian ini dimodifikasi menjadi 50, 100, dan 200 mg/kgBB untuk mengeksplorasi efek yang lebih optimal terhadap histopatologi hepar pada kondisi hiperkolesterolemia melalui variabel pendukung berupa pengukuran Indeks Hepatosomatik (IHS), diameter hepatosit, diameter vena sentralis secara kuantitatif dan kualitatif. Durasi pemberian selama 30 hari mengacu pada penelitian Somba (2016) yang menunjukkan adanya perbaikan gambaran histopatologi hepar setelah pemberian ekstrak beras hitam selama 28 hari pada hewan model dislipidemia, sehingga durasi 28-30 hari dianggap cukup untuk mengamati perubahan histopatologi hepar akibat hiperkolesterolemia. Melalui penelitian ini, diharapkan dapat menjadi landasan dalam pengembangan obat alternatif berbasis ekstrak beras hitam untuk mengurangi dampak negatif hiperkolesterolemia terhadap jaringan hepar. Perlu ditegaskan bahwa ekstrak beras hitam ini tidak dimaksudkan untuk menggantikan obat simvastatin, melainkan sebagai alternatif komplementer berbasis bahan alami yang berpotensi mendukung penurunan kadar kolesterol.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh ekstrak beras hitam (*Oryza sativa* var. *indica*) terhadap gambaran struktur histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar pada kondisi hiperkolesterolemia yang dinilai melalui Indeks Hepatosomatik (IHS), diameter hepatosit dan diameter vena sentralis?

1.3. Tujuan

Menganalisa pengaruh ekstrak beras hitam (*Oryza sativa* var. *indica*) terhadap gambaran struktur histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar pada kondisi hiperkolesterolemia yang dinilai melalui Indeks Hepatosomatik (IHS), diameter hepatosit dan diameter vena sentralis.

1.4. Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai potensi ekstrak beras hitam (*Oryza sativa* var. *indica*) sebagai terapi alternatif dalam mempertahankan struktur histologi hepar terhadap kerusakan akibat hiperkolesterolemia. Informasi tersebut diharapkan dapat menjadi dasar dalam pengembangan strategi terapi berbasis bahan alam untuk membantu melindungi struktur histologi hepar dari kerusakan lebih lanjut, tanpa menggantikan penggunaan simvastatin sebagai obat sintetik yang telah terbukti efektif dalam terapi hiperkolesterolemia.