

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

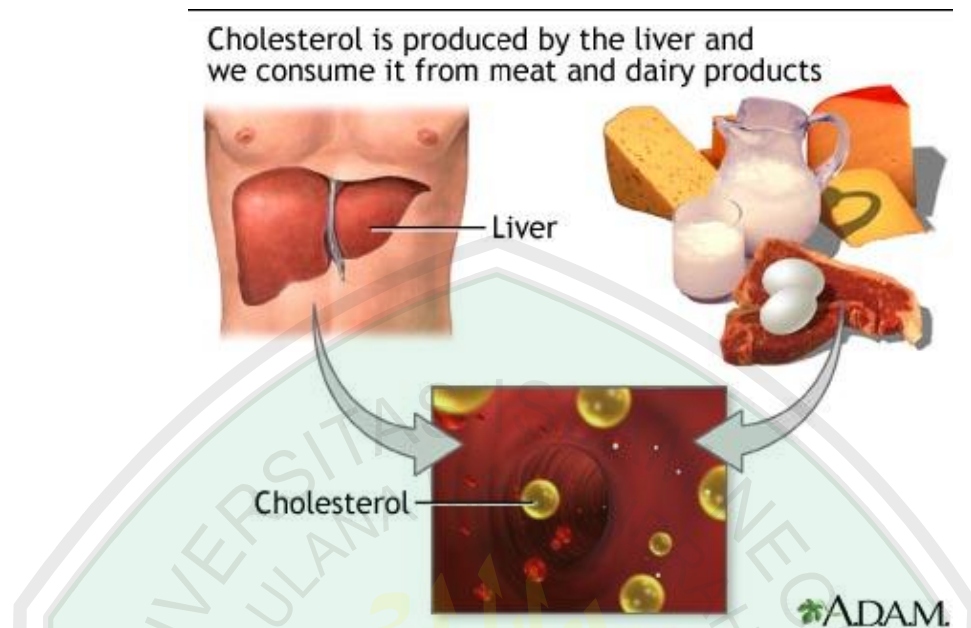
Kolesterol adalah kata yang sangat populer dan hampir semua orang pernah mendengarnya. Bukan karena kebaikannya, melainkan karena peranannya sebagai pemicu penyakit jantung koroner, stroke, diabetes, dan impotensi. Padahal zat ini juga berguna bagi tubuh. Kolesterol adalah salah satu komponen lemak, selain trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Sebagaimana zat gizi yang lain, lemak juga sangat berguna bagi tubuh. Menurut dr John Gullota, ketua AMA Therapeutics Committee, sebagaimana dikutip “Good Health & Medicine”, kolesterol berfungsi membentuk dinding sel (membran sel) dalam tubuh. Selain itu juga berperan penting dalam produksi hormon seks, vitamin D, serta untuk fungsi otak dan saraf. Manusia rata-rata membutuhkan 1.100 miligram kolesterol per hari untuk memelihara membran sel dan fungsi fisiologis lain (Anisa, 2009).

Kolesterol terdapat hampir diseluruh sel pada hewan dan manusia. Pada tubuh manusia kolesterol terdapat dalam darah, empedu, hati, kelenjar adrenal bagian luar (adrenal cortex) dan jaringan syaraf. Salah satu contoh kolesterol pada empedu. Apabila terdapat kolesterol yang berkonsentrasi tinggi pada empedu, kolesterol akan mengkristal dalam bentuk krista yang tidak berwarna, tidak berasa dan tidak berbau, dan mempunyai titik lebur 150-151 °C. Sedangkan endapan kolesterol yang terjadi didalam pembuluh darah, maka dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah karena dinding pembuluh darah menjadi makin

tebal dan mengakibatkan berkurangnya elastisitas dan kelenturan pembuluh darah (Poedjiadi, 2007).

Menurut Poedjiadi, (2007), terjadinya penyempitan pembuluh darah dan berkurangnya kelenturan pembuluh darah, akan mengganggu sirkulasi darah dan untuk keseimbangan untuk mempertahankan suatu keadaan yang mengatasi gangguan ini jantung harus memompa darah lebih keras. Hal ini berarti jantung harus bekerja lebih keras daripada biasanya. Kolesterol yang terdapat dalam tubuh manusia berasal dari dua sumber utama yaitu dari makanan yang dikonsumsi dan dari pembentukan oleh hati. Kolesterol yang berasal dari makanan terutama terdapat pada daging, unggas, ikan, dan produk olahan susu. Jeroan daging seperti hati sangat tinggi kandungan kolesterolnya, sedangkan makanan yang berasal dari tumbuhan justru tidak mengandung kolesterol sama sekali.

Konsep asupan makanan diperlukan adanya keseimbangan untuk mempertahankan suatu keadaan yang fisiologis pada system metabolisme untuk mencapai kondisi tubuh yang sehat. Adanya perubahan pola konsumsi makanan yang banyak mengandung lemak jenuh dan kolesterol merupakan pemicu untuk terjadinya ketidakseimbangan sistem metabolisme. Hiperkolesterolemia merupakan salah satu contoh ketidakseimbangan sistem metabolisme yang akhirnya dapat mengganggu kesehatan itu sendiri. Perubahan ini tentunya tidak akan secara langsung menimbulkan gejala yang nyata tapi akan menyebabkan munculnya penyakit degeneratif yang mungkin membutuhkan waktu yang lama sampai menimbulkan gejala yang nyata (Gurr, 1992).



Gambar 2.1. Sifat endogen Kolesterol

Kolesterol endogen adalah kolesterol yang disintesis oleh tubuh, dipengaruhi oleh berbagai faktor didalam proses sintesisnya yaitu asam lemak jenuh, asam lemak tak jenuh, lipoprotein. Kolesterol eksogen berasal dari makanan, didapat dengan mengkonsumsi sejumlah kolesterol didalam bahan pangan (Gurr, 1992).

Tetapi ketidak tahuan masyarakat mengenai keberadaan kolesterol dalam tubuh menyebabkan masyarakat pada umumnya hanya memandang segi negatif dari keberadaannya. Padahal, lemak dan kolesterol memiliki peranan yang sangat penting bagi tubuh kita. Salah satunya lemak memiliki peranan dalam proses penyerapan dan distribusi vitamin yang larut dalam lemak. Seperti vitamin A,D,E, dan K. Apabila dalam kehidupan sehari-hari metabolisme lemak atau kolesterol kurang maka akan menyebabkan kulit kering, rambut tidak nampak berkilau alami, dan dapat menyebabkan kuku mudah patah. Kekurangan mengkonsumsi lemak juga dapat menyebabkan seseorang mudah depresi, terganggunya fungsi syaraf dan otak.

Proses ekskresi kolesterol diproses didalam tubuh. Sekitar setengah dari kolesterol yang dikeluarkan dari tubuh dieksresi dalam feses setelah diubah menjadi garam empedu. Sisa diekskresi sebagai steroid netral. Sebagian besar kolesterol yang disekresi dalam empedu diserap kembali, dan dianggap bahwa kolesterol yang berperan sebagai prazat untuk sterol feses berasal dari mukosa usus. Koprostanol adalah sterol utama dalam feses, dibentuk dari kolesterol dalam usus bagian bawah oleh bakteri yang ada di sana (Muchtadi, 1993).

Sebagian besar ekskresi garam-garam empedu dalam empedu diserap kembali ke dalam sirkulasi vena porta, diambil oleh hati, dan diekskresi kembali ke dalam empedu. Ini dikenal sebagai sirkulasi enterohepatik. Garam-garam empedu yang tidak diserap kembali, atau derivat-derivatnya, diekskresi dalam feses. Garam-garam empedu mengalami perubahan yang dilakukan oleh bakteri usus. Kecepatan pembentukan asam-asam empedu dari kolesterol dalam hati menurun oleh infuse garam-garam empedu, menunjukkan adanya mekanisme pengaturan umpan balik lainnya dirintis oleh hasil suatu reaksi (Muchtadi, 1993).

2.2 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol yang berasal dari makanan berupa kolesterol bebas dan kolesterol ester. Kolesterol ester dihidrolisis oleh kolesterol esterase menjadi kolesterol yang berada dalam usus. Kolesterol diabsorpsi dari usus dan dimasukkan ke dalam kilomikron yang dibentuk di dalam mukosa, yang kemudian diangkut menuju hati. Dari hati, kolesterol dibawa oleh VLDL untuk membentuk LDL melalui perantara IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). LDL akan membawa kolesterol ke seluruh tubuh, tetapi dalam keadaan kadar kolesterol

berlebih dalam darah, akan mempergunakan HDL dalam darah untuk mengangkut kelebihan kolesterol menuju ke hati agar terjadi metabolisme kembali dan bisa disebarkan keseluruh tubuh melalui sirkulasi darah.

Setelah makan, kolesterol akan diserap oleh usus halus untuk selanjutnya masuk ke sirkulasi darah dan disimpan dalam suatu mantel protein. Mantel protein-kolesterol ini kemudian dikenal dengan nama kilomikron (Poedjaji, 2007).

2.2.1 Anabolisme Kolesterol

- a. **Asam lemak essensial**, walaupun banyak sel jaringan yang dapat menyintesis sebagai besar asam lemak dari asetil KoA dan hati dapat mengubah menjadi satu jenis asam lemak menjadi jenis lain, ada tiga asam lemak tidak jenuh (asam linoleat, linoleat, dan asam arakidonat) yang tidak bisa disintesis dan diubah. Jenis asam lemak ini harus didapat darimakanan yang disebut sebagai **asam lemak essensial**.
- b. Jika karbohidrat dalam makanan lebih banyak daripada yang dapat disimpan sebagai glikogen atau digunakan untuk 12lucag. Atau lebih banyak protein dalam makanan dibandingkan yang dibutuhkan tubuh. Maka trigliserida disintesis dari glukosa dan asam amino yang berlebih (lipogenesis), dengan demikian sebagian besar lemak dalam tubuh tidak berasal dari lemak dan makanan.

2.2.2 Katabolisme Kolesterol

- a. **Gliserol**, memasuki sel dan diubah oleh enzim menjadi gliseraldehid-3- yang masuk kedalam jalur glikolisis. Gliserol kemudian dapat terlibat dalam siklus asam sitrat atau dapat dipakai dalam sintesis ulang glukosa.
- b. **Asam lemak**, memasuki sel dan ditransport menuju mitokondria oleh protein Carrier. Dalam matriks mitokondria asam lemak diubah melalui proses *oksidasi beta* menjadi asetil KoA yang kemudian akan dimetabolisme melalui siklus asam sitrat.
- c. **Badan keton**, molekul dapat berkondensasi untuk membentuk asam asetoasetat yang diubah menjadi asam hidroksibutirat-beta dan aseton.

2.3 Metabolisme Lipoprotein

Menurut LIPI (2009), menjelaskan bahwa dua lemak utama dalam darah adalah kolesterol dan trigliserida. Lemak mengikat dirinya pada protein tertentu sehingga bisa mengikuti aliran darah, gabungan antara lemak dan protein ini disebut lipoprotein. Adapun menurut Wirahadikusuma (1985), transport lemak (lipid) dalam aliran darah ditransport dalam bentuk kilomikron, asam lemak bebas dan lipoprotein.

1. **Kilomikron**, terbentuk dalam mukosa usus dari asam lemak dan gliserol, diabsorpsi dalam lacteal dan masuk kesirkulasi darah. Kilomikron terdiri dari 90% trigliserida, ditambah kolesterol, fosfolipid dan selubung tipis protein. Dalam waktu empat jam setelah makan (tahap postabsorbtif),

sebagian besar kilomikron dikeluarkan dari darah oleh jaringan adipose dan hati.

2. **Asam Lemak Bebas**, adalah asam lemak bebas yang terikat pada albumin, salah satu protein plasma. Bentuk bebas ini adalah bentuk asam lemak yang ditransport dari sel-sel jaringan adipose untuk dipakai jaringan lain sebagai glucag.
3. **Lipoprotein** adalah partikel kecil yang komposisinya serupa dengan kilomikron. Lipoprotein disintesis didalam hati, dipakai sebagai pengangkut/ transport lemak antar jaringan dan bersikulasi didalam darah pada tahap postabsorbtif setelah kilomikron dikeluarkan dari darah. Lipoprotein trbagi menjadi tiga kelas sesuai densitasnya.
 - a. **VLDL (very low density lipoprotein)**, mengandung kurang lebih 60% trigliserida dari 15% kolesterol dan memiliki masa yang terkecil.
 - b. **LDL (low density lipoprotein)** mengandung 14 glucag 50% kolesterol dan membawa 60% sampai 70% kolesterol plasma yang disimpan dalam jaringan adipose dan otot polos.
 - c. **HDL (high density lipoprotein)** mengandung 20% kolesterol, kurang dari 5% trigliserida, dan 50% protein dari berat molekulnya. HDL penting dalam pembersihan trigliserida dan kolesterol dari plasma karena HDL membawa kolesterol kembali kehati untuk proses metabolisme bukan untuk disimpan dalam jaringan lain. Konsentrasi HDL tinggi dalam darah dihubungkan dengan insidensi rendah penyakit jantung koroner (Wirahadikusuma, 1985).

2.4 Struktur Anatomi dan Fisiologi Hati

Hati (bahasa Yunani: *ἥπαρ*, *hēpar*), merupakan organ kelanjar paling besar, terletak didalam rongga perut. Permukaan bagian atasnya cembung, melekat di diafragma. Sedangkan pada bagian bawah, permukaan cekung dan bersentuhan dengan organ lambung dan deudenum (Covelli, 1972). Pada bagian bawah permukaan hepar terdapat pembuluh darah masuk (vena porta dan arteri hepatis), dan duktus hepatis kiri dan kanan yang keluar dari organ ini di daerah yang disebut portal hepatis (Junqueira, 1995:1). Pembuluh darah vena dari bagian caudal yaitu vena cava inferior melekat pada bagian ini (Putz dan Pabst, 1999).

Hepar yang terletak di antara persimpangan antara saluran pencernaan dan bagian tubuh lainnya, mempunyai tugas yang sangat berat untuk mempertahankan homeostasis metabolik tubuh. Tugas tersebut mencakup mengolah asam amino, karbohidrat, lemak, dan vitamin dari makanan, membentuk protein serum, serta mendetoksifikasi dan mengeluarkan produk sisa endogen dan xenobiotik polutan ke dalam empedu (Robbin dkk, 2004). Hepar adalah organ yang sangat bertanggung jawab dalam melaksanakan proses metabolisme obat terutama obat-obatan yang diberikan melalui oral. Secara alami, tubuh mengeluarkan toksin-toksin melalui hepar dengan detoksifikasi. Hati yang sehat melakukan detoksifikasi dengan 2 mekanisme, disebut fase I dan fase II. Pada fase I, enzim-enzim dalam tubuh menggerakkan zat-zat racun agar lebih mudah diproses di fase II. Di fase II ini ada lagi enzim-enzim lain yang mengubah racun-racun menjadi bentuk yang lebih mudah larut oleh air. Tubuh kemudian akan membuangnya lewat urine atau feses. Sementara hati yang tidak sehat tidak bisa melakukan detoksifikasi secepat yang dilakukan oleh hati yang sehat, maka bila proses

detoksifikasi lebih lambat dan hati yang belum selesai bekerja mendetoksifikasi itu sudah diberi serangan racun-racun yang harus didetoksifikasi, akibatnya akan lebih banyak racun yang beredar ke seluruh tubuh lewat darah (BPOM, 2004).

Sebagian racun yang tidak dapat diubah atau hanya sedikit berubah akan sulit dibuang dari tubuh karena lolos dari kerja hati. Akhirnya racun-racun itu bersembunyi di jaringan tubuh berlemak, di otak, dan sel sistem saraf. Racun-racun yang tersimpan itu pelan-pelan akan ikut aliran darah dan menyumbang penyakit-penyakit kronis. Misalnya, sakit liver yang bisa berujung pada hepatitis, dan semakin kronis menjadi sirosis. Salah satu cara mengenali gejala-gejala awal bahwa fungsi kerja detoksifikasi hati terganggu karena banyak toksin yang tak bisa diproses tubuh dan mengendap adalah mudah lelah, rasa letih, kulit kusam, dan mudah jatuh sakit. Beberapa contoh gejala yang penting karena bisa menjadi petunjuk penyakit hati yang lebih serius, yaitu (BPOM, 2004):

- a. Perubahan warna kulit atau menjadi kuning
- b. Perut bengkak atau nyeri hebat pada perut.
- c. Gatal pada kulit yang berkepanjangan.
- d. Warna urine sangat gelap atau feses berwarna pucat
- e. Kelelahan kronis, mual atau kehilangan nafsu makan.

Unit fungsional dasar hati adalah *lobulus hati*, yang berbentuk silindris dengan panjang beberapa milimeter dan berdiameter 0,8 sampai 2 milimeter. Hati manusia berisi 50.000 sampai 100.000 lobulus. Lobulus hati terbentuk mengelilingi sebuah *vena sentralis* yang mengalir ke vena hepatika kemudian ke vena cava. Lobulus sendiri dibentuk terutama dari banyak *lempeng sel hepar* yang memancar

secara sentrifugal dari vena sentralis seperti jeruji roda. Masing-masing lempeng hepar tebalnya satu sampai dua sel, dan di antara sel yang berdekatan terdapat *kanalikuli biliaris* kecil yang mengalir ke *duktus biliaris* di dalam septum fibrosa yang memisahkan lobulus hati yang berdekatan (Guyton dan Hall, 1997).

Pembagian lobulus hepar sebagai unit fungsional dibagi menjadi tiga zona: *zona 1* : zona aktif, sel-selnya paling dekat dengan pembuluh darah, akibatnya zona ini yang pertama kali dipengaruhi oleh perubahan darah yang masuk, *zona 2*: zona intermedia, sel-selnya memberi respon kedua terhadap darah, *zona 3*: zona pasif, aktifitas sel-selnya rendah dan tampak aktif bila kebutuhan meningkat (Leeson dkk, 1996).

Di dalam septum terdapat *venula porta* kecil yang menerima darah terutama dari vena saluran pencernaan melalui vena porta. Dari *venula* ini darah mengalir ke *sinusoid hepar* gepeng dan bercabang yang terletak di antara lempeng-lempeng hepar kemudian ke vena sentralis. Dengan demikian sel hepar terus menerus terpapar dengan darah vena porta. Selain vena porta juga ditemukan *arteriole hepar* di dalam septum interlobularis. Arteriole ini menyuplai darah arteri ke jaringan septum di antara lobulus yang berdekatan, dan banyak arteriol kecil juga yang mengalir langsung ke sinusoid hati, paling sering pada sepertiga jarak ke septum interlobularis (Guyton dan Hall, 1997).

Selain sel-sel hepar, sinusoid vena dilapisi oleh dua tipe sel yang lain : (1) *sel endotel* khusus dan (2) *sel Kupffer* besar, yang merupakan makrofag jaringan (juga disebut sel retikuloendotelial), yang mampu memfagositosis bakteri dan benda asing lain dalam darah sinus hepatikus. Lapisan endotel sinusoid vena

mempunyai pori yang sangat besar, beberapa diantaranya berdiameter hampir 1 mikrometer. Di bawah lapisan ini, terletak di antara sel endotel dan sel hepar, terdapat ruang jaringan yang sangat sempit yang disebut ruang *disse*. Jutaan ruang *disse* kemudian menghubungkan pembuluh limfe di dalam septum interlobularis. Oleh karena itu, kelebihan cairan di dalam ruangan ini dikeluarkan melalui aliran limfatik. Karena besarnya pori di endotel, zat di dalam plasma bergerak bebas ke dalam ruang *disse*. Bahkan banyak protein plasma yang berdifusi dengan bebas ke ruangan ini (Guyton dan Hall, 1997).

2.5 Perlemakan Hati

2.5.1 Patofisiologi Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan tingginya fraksi lemak darah, yaitu berupa peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan kadar LDL kolesterol dan penurunan kadar HDL kolesterol. Kolesterol dimetabolisme di hati, jika kadar kolesterol berlebihan maka akan dapat mengganggu proses metabolisme sehingga kolesterol tersebut menumpuk di hati. Kolesterol yang masuk ke dalam hati tidak dapat diangkut seluruhnya oleh lipoprotein menuju ke hati dari aliran darah diseluruh tubuh. Apabila keadaan ini dibiarkan untuk waktu yang cukup lama, maka kolesterol berlebih tersebut akan menempel di dinding pembuluh darah dan menimbulkan plak kolesterol. Akibatnya, dinding pembuluh darah yang semula elastis (mudah berkerut dan mudah melebar) akan menjadi tidak elastis lagi (Murray, 2002).

Kolesterol di dalam jaringan meningkat akibat dari: (1) lipoprotein yang mengandung kolesterol oleh reseptor, misal reseptor LDL; (2) kolesterol bebas

dari lipoprotein yang kaya akan kolesterol ke membrane sel; (3) Sintesis kolesterol; (4) Hidrolisis ester kolesterol oleh enzim ester kolesterol hidrolase (Murray, 2002). Adapun klasifikasi batas normal dan tidak normal kolesterol sebagai berikut:

Tabel 2.5.1 Klasifikasi Kadar Kolesterol (Wuryaningsih L. E., 2007)

	Normal mg/dL	Diatas optimal mg/Dl	Krisis (Boderline High) mg/dL	Tinggi mg/dL	Sangat Tinggi mg/dL
Kolesterol Total	< 200		200-239	≥ 240	
Kolesterol-LDL	< 100	100-129	130-159	160-189	≥ 190
Kolesterol-HDL	> 40-60			<40	
Trigliserida	< 150		150-199	200-499	≥ 500

Hiperkolesterolemia merupakan faktor utama penyebab aterosklerosis. Peningkatan kolesterol plasma, terutama LDL memiliki peran dalam aterosklerosis. Reseptor LDL yang dihambat menyebabkan jumlah reseptor LDL berkurang, sehingga kadar LDL didalam plasma meningkat. LDL yang menggumpal dalam plasma menyebabkan pengendapan lipid sel, sehingga kerusakan jaringan bertambah. Hal ini menyebabkan dinding arteri menjadi lebih permeabel dan mudah ditembus oleh LDL dengan kadar tinggi dan memicu pembentukan plak aterosklerosis (Murray, 2002).

2.5.2 Mikroskopis Kerusakan Jaringan Hati

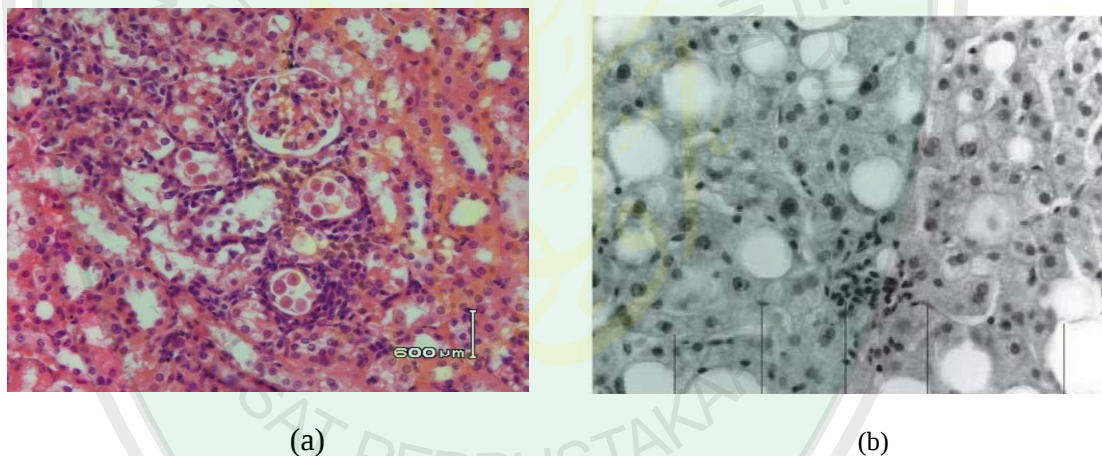
Tipe kerusakan jaringan hati tergantung pada tipe agen toksikannya, berat intoksikasi, dan lama menderita baik akut maupun kronis (Hodgson dan Levi, 2000).

Suatu proses degeneratif yang mengarah pada kematian sel disebut nekrosis. Nekrosis biasanya adalah kerusakan hepar yang bisa terjadi secara fokal maupun masif. Fokal nekrosis adalah nekrosis yang terlokalisasi dan mempengaruhi hanya beberapa hepatosit. Sedangkan nekrosis masif atau nekrosis luas mengenai seluruh lobus. Kematian sel terjadi bersamaan dengan rusaknya membran plasma, dan didahului oleh beberapa perubahan morfologi seperti edema sitoplasma, dilatasi dari retikuloendoplasmik, akumulasi trigliserid, pembengkakan mitokondria dan kekacauan pada krista, juga terpisahnya organela dan nukleusnya. Peristiwa biokimiawi yang mungkin menyebabkan kerusakan hepar adalah ikatan antara metabolit reaktif dan protein juga lemak tak jenuh (menginduksi peroksidasi lemak dan selanjutnya pengrusakan membran), gangguan keseimbangan homeostasis Ca^{2+} seluler, gangguan pada jalur metabolik, perubahan keseimbangan Na^{+} dan K^{+} , dan hambatan pada sintesa protein. Karena hepar memiliki kemampuan untuk beregenerasi, tetapi nekrotik hepar yang luas bisa membawa pada kerusakan bahkan kegagalan hepar (Hodgson dan Levi, 2000).

Hepar memiliki cadangan fungsional yang sangat besar, dan selain penyakit hepar fulminan, regenerasi terjadi pada semua penyakit (Robbin, dkk, 2004). Hepar dapat segera beregenerasi kembali pada fungsinya semula. Namun, kapasitas cadangan hepar dapat habis apabila hepar terkena penyakit yang

menyerang seluruh parenkim hepar sehingga timbul kerusakan pada hepar (Robbin dkk, 2004).

Perlemakan hati merupakan salah satu kerusakan pada hati, suatu keadaan yang mana hati mengalami penimbunan lemak. Perlemakan hati terjadi bila penimbunan lemak melebihi 5% -10% dari berat hati atau mengenai lebih dari separuh jaringan sel hati. Perlemakan hati ini sering berpotensi menjadi penyebab kerusakan hati dan sirosis hati. Kelainan ini dapat timbul karena mengkonsumsi alkohol berlebih disebut ASH (Alcoholic Steatohepatitis), maupun bukan karena alkohol disebut NASH (Nonalcoholic Steatohepatitis) (Ardjoni, 2007).



Gambar 2.5.2 Histologi Sel Hati, (a). Sel Hati normal, (b). Sel Hati tidak normal, (Rhomadona, 2009)

Kasus FLS (Fatty Liver Syndrom) ditandai dengan adanya akumulasi lemak dalam jumlah besar pada rongga perut dan organ-organ visceral, ukuran hati lebih besar dari ukuran normal, lemak secara ekstrim meluas di permukaan hati dengan ukuran dan warna bervariasi. Hati mungkin berisi haematoma tunggal maupun ganda. Parenkim hati mengandung kapiler-kapiler yang mengalami haemoragi dengan ukuran bervariasi (Ardjoni, 2007).

2.6 Hubungan Kolesterol dengan Perlemakan Hati

Sel hepar terus-menerus menghasilkan empedu yang mengalir melalui saluran hepar dalam saluran empedu, melewati *saluran cystik* kedalam kantung empedu. Empedu tidak segera masuk kedalam usus, karena sfinger pada ujung saluran itu tertutup sampai makan masuk kedalam usus. Empedu yang masuk kedalam usus sangat kental, karena dalam kantung empedu banyak diserap air dan sedikit garam. Meskipun empedu tidak mengandung enzim pencernaan, tetapi mempunyai fungsi ganda dalam pencernaan. Garam empedu mengemulsi lemak dan memecah dalam bagian-bagian yang kecil dan demikian membua permukaan lemak itu lebih besar untuk kerja enzim pemecah lemak (Ville, 1999).

Hepar mengatur jumlah kolesterol yang beredar dalam darah. kolesterol merupakan unsur lemak yang penting bagi sel-sel hewan pada umumnya, dan juga penting bagi pembentukan hormon. Jika jumlahnya berlebihan dapat merusak jantung, hati, dan arteri. Hepar merupakan tempat dimana tubuh dapat mengeluarkan bahan-bahan yang berlebihan yang tidak diperlukan lagi, misalnya bilirubin dan beberapa jenis obat-obatan. Hepar juga dapat menyimpan tenaga (energi) berupa karbohidrat dan glikogen, yang sewaktu-waktu dapat berubah menjadi gula jika tubuh kekurangan tenaga (Boteson, 2001).

2.7 Minyak Babi

Minyak babi (lard) diperoleh dari lemak babi melalui dua cara yaitu cara basah dan cara kering. Cara basah adalah dengan mencampurkan lemak babi dengan air lalu dipanaskan dengan suhu tinggi. Karena sifat minyak tidak larut air, maka minyak babi akan terpisah dan mengambang pada permukaan air. Cara

kering adalah dengan memanaskan secara langsung minyak babi pada suhu tinggi di atas wajan. Kedua proses ini menghasilkan dua produk yang berbeda. Lard yang diperoleh dengan cara basah mempunyai rasa hambar dan warna yang lebih terang, sedangkan lard yang diperoleh dengan cara kering berwarna coklat dan memiliki rasa yang gurih. Lard dapat dicampur kedalam makanan dan dapat digunakan sebagai bahan pembuat sabun. Kandungan komposisi lemak dalam minyak babi adalah sebagai berikut: (Hart, Craine, Hart, 2003)

- a. *Saturated fats* 38-43% terdiri dari asam palmitat 25-28%, asam stearat 12-14% dan asam myristad 1%.
- b. *Unsaturated fats* 56-62%
- c. *Monounsaturated fats* 47-50% terdiri dari asam oleat 44-47% dan asam palmioleat 3%
- d. *Polyunsaturated fats* yaitu asam linoleat 6-10%

Sedangkan kandungan nutrisi dalam 100 gram lard adalah sebagai berikut:

- a. Karbohidrat 0 g
- b. Lemak
 - Saturated 39 g
 - Monounsaturated 45 g
 - Polyunsaturated 11 g
- c. Protein 0 g
- d. Kolesterol 95 mg
- e. Zinc 0,1 mg
- f. Selenium 0,2 mg

Minyak babi yang diperoleh dengan pemanasan mempunyai kandungan lemak jenuh yang tinggi. Hal ini disebabkan karena terurainya lemak tak jenuh

menjadi lemak jenuh akibat proses pemanasan. Lemak jenuh inilah yang berperan dalam peningkatan kadar kolesterol dalam darah (Hart, Craine, Hart, 2003).

Menurut UPT Balai informasi Teknologi LIPI, (2009) ada batas maksimal dalam pengkonsumsian makanan yang mengandung lemak atau kolesterol perharinya bagi tubuh. Idealnya konsumsi makanan yang mengandung lemak dibawah 30 %, atau kurang dari 300 mg setiap hari. Misalnya dalam mengkonsumsi makanan yang mengandung mentega, keju ataupun butter, tidak melebihi dari batas apa yang telah disarankan oleh badan kesehatan yaitu 0,5 mg/harinya. Apabila dalam mengkonsumsi lemak atau kolesterol dalam berlebih akan menyebabkan beberapa penyakit, khususnya obesitas dan perlemakan.

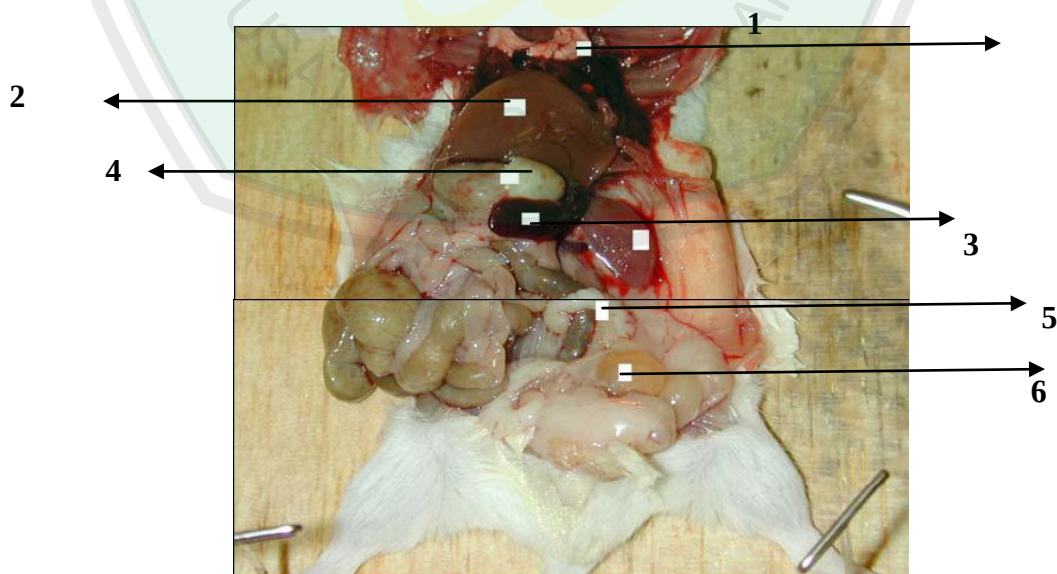
2.8 Kajian Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih yang sering digunakan untuk uji farmakologi obat adalah jenis *Rattus norwegiens* atau *Rattus norvegicus*. Anatomi fisiologik tubuh tikus adalah spesifik, yaitu tidak memiliki kantung empedu. Esofagus bermuara ke dalam lambung dan memiliki struktur anatomi yang tidak lazim sehingga tikus tidak dapat muntah. Hewan ini relatif tahan terhadap infeksi, tergolong cerdas, aktif di malam hari dan dapat tinggal di kandang sendirian asal masih dapat melihat atau mendengar suara tikus lain (Smith, 1988).

Biasanya tikus mulai kawin pada usia 8-9 minggu. Tiap 4-5 hari biasanya terjadi fase estrus dan segera sesudah beranak. Biasanya fase estrus tersebut berlangsung sekitar 12 jam, dan lebih sering terjadi pada malam hari daripada siang hari. Yang terlihat pada fase ini hanya sel-sel epitel yang mengalami penandukan dan seringkali tanpa inti. Kemudian 15 hari selanjutnya terjadi fase

metestrus I, yang terlihat sel-sel epitel yang mengalami penandukan. Pada fase metestrus II berlangsung sekitar enam jam, pada sel epitel yang mengalami penandukan mulai tampak leukosit. Dilanjutkan tahap akhir yakni fase diestrus yang berlangsung antara 57-60 jam, yang terlihat sel epitel dan leukosit (Smith, 1988).

Tikus menjadi dewasa setelah berumur 40-60 hari. Bobot badan normal tikus jantan dewasa adalah 300-400 g dan maksimum 500 g, sedangkan tikus betina 250-300 g dengan bobot maksimumnya 350 g. Masa hidup tikus putih singkat yaitu tidak lebih dari 3 tahun. Keuntungan penggunaan hewan coba tikus putih yaitu lebih mudah untuk berkembang biak, lebih cepat menjadi dewasa dan tidak memperlihatkan musim kawin.



Gambar 2.8: Organ Abdominal/ Ventral Tikus Putih (a)
 1, Paru-paru dalam toraks. 2, hati. 3. Limpa, 4.ginjal kiri. 5. usus halus, 6.urinary bladder.
 (plato.wilmington.edu/faculty/dtroike/Mouse_anatomy)

Menurut Kusumawati (2004), penggunaan tikus dalam penelitian ini disebabkan karena tikus mudah diadaptasikan dalam lingkungan laboratorium. Tikus berbeda dengan mencit sebagai hewan coba untuk pengukuran kadar kolesterol dan perlemakan hati, karena dari ukuran tubuh dan organ tubuhnya lebih besar untuk mempermudah pengamatan pada hati. Selain itu juga tikus lebih resisten terhadap penyakit. Penggunaan tikus yang berjenis jantan dalam penelitian ini karena mempunyai hormon estrogen dalam jumlah yang sedikit dan dapat berpengaruh terhadap kadar kolesterol dalam darah (Ganong, 1983). Tikus jantan mempunyai kadar kolesterol yang tidak berpengaruh pada variasi hormonnya (Sitepoe, 1992).

2.9 Pola Makan dalam Islam

Tuntunan Nabi Muhammad SAW untuk menjaga kesehatan menitik beratkan perhatiannya pada bagian yang mengurus dan menjaga makanan, minuman, sandang, pangan, waktu tidur dan jaga, diam dan bergerak, serta waktu luang istirahat dengan sebaik-baiknya. Maka jika semua itu bisa dilakukan secara seimbang dan sesuai dengan kondisi tubuh, iklim, usia, serta kebiasaan yang ada niscaya akan berakibat pada pemeliharaan kesehatan sampai akhirnya ajal tiba (Al-Qardhawy, 2001).

Pemeliharaan dengan cara mengatur pola makan dalam diet sehari-hari adalah pola makan yang sangat dianjurkan, agar tidak terlalu banyak dalam mengkonsumsi makanan, karena Rasulullah melarang umatnya untuk berlebihan dalam makanan. Sepintas masalah makanan ini tampak sederhana, namun kenyataannya dengan pola makan yang dicontohkan Rasulullah saw, beliau terbukti memiliki tubuh yang sehat, kuat dan bugar. Dalam hadist riwayat Aisyah sebagai berikut:

“Dahulu Rasulullah saw tidak pernah mengenyangkan perutnya dengan dua jenis makanan. Ketika sudah kenyang dengan roti, beliau tidak akan makan kurma, maka beliau tidak makan roti” (HR. Aisyah).

Dari hadist diatas dapat diketahui bahwa Rasulullah tidak menganjurkan umatnya berlebihan dan mengumpulkan bermacam-macam makanan dalam perut yang akan melahirkan bermacam-macam penyakit (Kusuma, 2007).

Menurut Al-Fanjari (2005), bahwa Islam menganjurkan umatnya untuk tidak *tafrit* (terlalu hemat) dan terlalu rakus, karena hal-hal tersebut bertentangan dengan nilai-nilai ajaran Islam. Terlalu banyak makan akan menyebabkan usus

menjadi tersiksa dan mengganggu pencernaan, membuat makan menjadi masam, kadang-kadang menimbulkan luka, infeksi pada usus besar dan usus dua belas jari, maka Islam melarang untuk berlebih-lebihan dalam makanan. Dalam hal makan sehari-semalam, juga dibatasi oleh Al-Quran. karena dapat mengganggu kesehatan tubuh. Sebagaimana difirmankan dalam Al-Quran Surat Al-A'raf ayat 31:

﴿يَبْنَىٰٓءَآدَمَ خُذُوْا زِيْنَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوْا وَشَرِبُوْا وَلَا تُسْرِفُوْا ۚ إِنَّهٗ لَا يُحِبُّ

ٱلْمُسْرِفِيْنَ ۝

“Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di Setiap (memasuki) masjid, Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan (QS.Al-A'raf 7:31).

Rasul menjelaskan bahwa:

“Termasuk berlebih-lebihan (bila) Anda makan apa yang anda tidak ingini” (HR. Muslim).

Kata berlebih-lebihan diperkuat oleh literatur Islam yang lain bahwa “Sepertiga, untuk makanan, sepertiga untuk minuman (air) dan sepertiga untuk bernafas”. Atau “Makanlah jika lapar dan berhentilah, ketika menjelang kenyang” (sebelum perut penuh), berhentilah segera, untuk menjaga kesehatan badan.

Hal itu tidak bertentangan yang pernah dibuat oleh Depkes yaitu 4 sehat 5 sempurna. Sepiring nasi, semangkok sup (sayur),sepotong daging (ikan) dan satu buah. Jika ditambah segelas susu, sudah termasuk dalam ukuran sempurna pola makan di Indonesia. Apabila melebihi dari ukuran tersebut, maka masuk dalam kategori berlebih-lebihan makan (boros) (Husein, 2007).

Dalam hadis lain Rasul Saw. Mengingatkan:

“Tidak ada yang dipenuhi manusia lebih buruk dari perut, cukuplah bagi putra Adam beberapa suap yang dapat menegakkan tubuhnya. Kalaupun harus (memenuhi perut), maka hendaklah sepertiga untuk makanan, sepertiga untuk minuman, dan sepertiga untuk pernafasan” (HR Ibnu Majah dan Ibnu Hibban, dan At-Tirmidzi melalui sahabat Nabi Miqdam bin Ma'di Karib).

Tuntunan perlunya makanan yang aman, antara lain dipahami dari firman Allah dalam surat Al-Ma-idah (5): 88 yang menyatakan,

“Dan makanlah dan apa yang direzekikan Allah kepada kamu, dan bertakwalah kepada Allah yang kamu percaya terhadap-Nya (Al-Maidah 5:88).”

Berdasarkan penjelasan dari M. Quraish Shihab, M.A dalam bukunya yang berjudul *Tafsir Maudhu'i atas Berbagai Persoalan Umat*, perintah makan dengan perintah bertakwa, menuntun dan menuntut agar manusia selalu memperhatikan sisi takwa yang intinya adalah berusaha menghindar dari segala yang mengakibatkan siksa dan terganggunya rasa aman. Takwa dari segi bahasa berarti "keterhindaran", yakni keterhindaran dari siksa Tuhan, baik di dunia maupun di akhirat. Siksa Tuhan di dunia adalah akibat pelanggaran terhadap hukum-hukum (Tuhan yang berlaku di) alam ini, sedang siksa-Nya di akhirat adalah akibat pelanggaran terhadap hukum-hukum syariat. Hukum Tuhan di dunia yang berkaitan dengan makanan misalnya adalah: siapa yang makan makanan kotor atau berkuman, maka dia akan menderita sakit. Penyakit akibat pelanggaran ini adalah siksa Allah di dunia. Jika demikian, maka perintah bertakwa pada sisi duniawinya dan dalam konteks makanan, menuntut agar setiap makanan yang dicerna tidak mengakibatkan penyakit atau dengan kata lain memberi keamanan bagi pemakannya. Ini tentu di samping harus memberinya keamanan bagi kehidupan ukhrawinya (Husein, 2007).

Salah satu diantara penyebab adanya kolestrol tinggi (hiperkolesterol) yang banyak membawa penyakit sekarang, yaitu akibat makan yang berlebihan, khususnya makanan yang banyak mengandung lemak. Cara mengatasi kolesterol tinggi menurut Islam salah satunya, ialah puasa dua kali seminggu. Bahkan dahulu dapat mengobati berbagai penyakit dan mencerdaskan otak. Mantan Presiden Prof. Habibi dahulu, dalam rangka penghematan juga, menganjurkan kepada umat muslim, supaya berpuasa Senin dan Kamis (Husein, 2007).

Menurut Sabda Rasulullah SAW Kita juga tidak boleh memakan makanan yang tidak baik sebagaimana sebagai berikut:

“Tidak sepatutnya anak adam memenuhi perutnya dengan sesuatu yang tidak baik dalam perutnya” (HR. Muslim).

Abdushamad, (2003), menjelaskan bahwa: Allah SWT sesungguhnya telah menciptakan segala sesuatu dalam kondisi seimbang, hal tersebut seperti yang tercakup dalam firman Allah SWT dalam QS.Al-Infithaar 82: 6-8, sebagai berikut:

يَتَأْتِيهَا الْإِنْسَانُ مَا غَرَّكَ بِرَبِّكَ الْكَرِيمِ ﴿٦﴾ الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّنَكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾ فِي أَيِّ صُورَةٍ مَّا شَاءَ رَكَّبَكَ ﴿٨﴾

“Hai manusia, Apakah yang telah memperdayakan kamu (berbuat durhaka) terhadap Tuhanmu yang Maha Pemurah. Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang, dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki, Dia menyusun tubuhmu (QS. Al-Infithaar 82: 6-8).”

Penggalan surat Al-Nisa' (4): 4 mengingatkan:

“Makanlah ia dengan sedap lagi baik akibatnya” (QS. Al-Nisa' 4: 4).

Ayat ini walaupun tidak turun dalam konteks petunjuk tentang makanan, pada prinsipnya berarti "makan" dapat dijadikan petunjuk bahwa memakan sesuatu hendaknya yang sedap serta berakibat baik. Pada akhirnya kita dapat menyimpulkan pesan Allah tentang makan dan makanan dengan firman-Nya dalam surat Al-An'am 6: 142 setelah menyebut berbagai jenis makanan nabati dan hewani:

“Makanlah apa yang direzekikan Allah dan jangan ikuti langkah-langkah setan, sesungguhnya dia adalah musuh kamu yang sangat nyata.”

