

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit *hepar* (hati) merupakan salah satu problem kesehatan besar di Indonesia karena angka kejadiannya yang masih tinggi (Hadi, 1995). Angka kematian karena penyakit *hepar* menduduki tempat pertama penyebab kematian terbanyak di Jawa Barat (Dinas Kesehatan Jawa Barat, 1999).

Penyakit *hepar* disebabkan oleh berbagai faktor yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan *hepar* akut sampai kronis yang berakhir sebagai sirosis hepatis atau karsinoma *hepar* primer (Sherlock *et al.*, 1997). Kerusakan jaringan *hepar* dapat disebabkan oleh peradangan yang sebagian besar merupakan akibat infeksi virus, paparan alkohol, keracunan obat-obatan atau bahan kimia. Salah satu zat kimia yang dapat menimbulkan kerusakan pada *hepar* adalah *carbon tetrachloride* (CCl₄) (Hadi, 1995). Dahulu CCl₄ digunakan sebagai penghilang noda dan pembersih karpet, namun setelah efek toksitasnya terhadap *hepar* dan ginjal diketahui, zat kimia ini sudah jarang dipergunakan lagi. Hepatotoksisitas CCl₄ dapat menimbulkan destruksi dan gangguan fungsi membran sel, bahkan kematian sel (Klaasen, 2001).

Salah satu tumbuhan yang diketahui mengandung antioksidan adalah *Cordyceps sinensis*, sejenis cendawan yang bersifat parasitik berasal dari daratan Cina (Liu & Shen 2003). Morfologinya mirip ulat, sehingga disebut juga ulat cendawan cina (*Chinese caterpillar fungus*). Tumbuhan ini sangat unik karena tumbuh pada larva dari berbagai jenis serangga, terutama larva ngengat *Hepialus armoricanus oberthur*. Di musim dingin bentuknya mirip ulat, namun pada musim semi berubah menyerupai rumput (*winter-worm, summer-plant*).

Cordyceps sinensis sebenarnya sudah digunakan sejak ribuan tahun lalu di zaman Cina kuno sebagai obat dan tonikum, tapi terbatas untuk keluarga Kaisar karena keberadaannya jarang dan harganya mahal. Selain itu diketahui berperan

sangat efektif pada *pulmo*, yakni untuk terapi bronkhitis kronis dan asma, pada *ren* untuk terapi *acute renal failure* (ARF), *chronic renal failure* (CRF), dan batu ginjal, pada *hepar* berefek kuratif dan preventif, yaitu melindungi *hepar* terhadap kerusakan akibat hepatitis, fibrosis, dan sirosis (Holiday & Cleaver, 2004).

Cordyceps sinensis berfungsi juga sebagai antibiotika dan antikanker (*National Cancer Institute*, 2008). Di Indonesia, *Cordyceps sinensis* dapat diperoleh dalam bentuk *food supplement* (makanan tambahan), yaitu sediaan yang sudah difermentasi kemudian dijadikan serbuk dan dikemas dalam bentuk kapsul.

Untuk mengetahui potensi antioksidan *Cordyceps sinensis* maka diadakan penelitian pada mencit sebagai hewan coba untuk meneliti efek *Cordyceps sinensis* dalam mengurangi kerusakan *hepar* yang diinduksi oleh pemberian CCl₄.

1.2 Identifikasi masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang penelitian diatas, maka dapat dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut :

Apakah pemberian *Cordyceps sinensis* dapat mengurangi jumlah hepatosit yang mengalami nekrosis pada mencit yang diinduksi dengan CCl₄.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek *Cordyceps sinensis* dalam mengurangi kerusakan *hepar* mencit yang diinduksi dengan CCl₄. Tujuan dari penelitian ini untuk menambah wawasan dan pengetahuan kalangan medis dan masyarakat luas mengenai efek hepatoprotektor dari *Cordyceps sinensis*, sehingga dapat menjadi solusi alternatif yang dapat dipertanggungjawabkan dalam penanganan penyakit *hepar*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat secara akademis yaitu untuk mengembangkan ilmu kedokteran, khususnya farmakologi yakni peranan *Cordyceps sinensis* sebagai hepatoprotektor. Manfaat secara praktis yaitu mendukung secara ilmiah pemakaian *Cordyceps sinensis* sebagai salah satu herba dari *Modern Chinese Traditional Medicine* yang dapat berperan sebagai hepatoprotektor yang efektif.

1.5 Kerangka Pemikiran

Hepar merupakan organ tubuh yang memegang peranan penting dalam detoksifikasi, sehingga *hepar* amat rentan terhadap jejas yang disebabkan oleh toksin, obat-obatan atau bahan-bahan kimia lainnya. Salah satu senyawa terhalogenisasi, yaitu *carbon tetrachloride* (CCl_4), dapat menimbulkan kerusakan pada *hepar* dan *ren* akibat toksisitasnya. Tanda dan gejala kerusakan pada *hepar* timbul dalam waktu beberapa jam sampai 1-3 hari setelah paparan CCl_4 .

Kerusakan yang timbul karena toksisitas CCl_4 diakibatkan oleh zat reaktifnya, yaitu triklorometil (CCl_3^\cdot) yang dihasilkan dari pembelahan homolitik CCl_4 melalui reaksi antara CCl_3^\cdot dan O_2 . Biotransformasi ini dikatalisis oleh enzim sitokrom P450. Triklorometil (CCl_3^\cdot) dan triklorometilperoksi ($\text{Cl}_3\text{COO}^\cdot$) merupakan radikal bebas yang akan berinteraksi dengan lipid dan protein pada hepatosit, radikal bebas akan memicu reaksi peroksidasi dari asam polienoat yang terdapat pada retikulum endoplasma, reaksi ini akan menghasilkan radikal bebas baru yang akan memicu reaksi berantai. Peroksidasi lipid ini menyebabkan kerusakan struktur dan gangguan fungsi membran sel. Apabila jumlah CCl_4 yang dikonsumsi cukup banyak, maka akan terjadi peningkatan Ca^{2+} intraseluler yang berdampak pada kematian sel (Klaasen, 2001). Reaksi berantai oleh radikal bebas ini akan menimbulkan peningkatan stres peroksidatif yang mengakibatkan kerusakan sel. Kerusakan ini dapat dinetralisir oleh antioksidan (Kumar *et al.*, 2005).

Antioksidan dapat diproduksi oleh tubuh (endogen) maupun diperoleh melalui diet (eksogen) (Papass, 1999). Kebanyakan sumber alami antioksidan eksogen berasal dari tumbuh-tumbuhan (fitofarmaka).

Pada penelitian tentang penggunaan *Cordyceps sinensis* pada olahragawan dan penderita dengan keluhan fatigue yang khronis, dilaporkan bahwa terjadi pengurangan kelelahan dan perbaikan prestasi karena terjadinya peningkatan ATP seluler. Hal ini dimungkinkan karena *Cordyceps sinensis* mengandung *adenosine*, *cordycepin*, *cordycepic acid*, polisakarida, vitamin (Chen & Chu, 1996).

Penelitian dengan menggunakan *Cordyceps sinensis* pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal, hipertensi, proteinuri terbukti akan menurunkan tekanan darah dan proteinuria karena *Cordyceps sinensis* menyebabkan peningkatan kadar *superoxide dismutase* (SOD) dan penurunan serum peroksidase di mana peran SOD adalah “*oxygen free radical scavening*” (Jiang & Gao, 1995).

Pada penelitian tentang penggunaan *Cordyceps sinensis* sebagai antioksidan pada penyakit *hepar*, dilaporkan bahwa *Cordyceps sinensis* dapat menekan aktivitas peroksidasi lipid, meningkatkan kadar antioksidan endogen yaitu glutathion dan superoksida dismutase (SOD), serta meningkatkan rasio adenosin-trifosfat (ATP) terhadap fosfat anorganik yang mengindikasikan keadaan energi yang tinggi untuk mengoptimalkan kemampuan perbaikan hepatosit yang rusak (Holiday *et al.*, 2007; Liu & Shen, 2003). Di Indonesia, *Cordyceps sinensis* dapat diperoleh dalam bentuk *food suplement* dan dosis yang dianjurkan adalah 2 gram/hari.

Penelitian Emily (2008) mengenai efek cendawan ulat cina (*Cordyceps sinensis*) terhadap kadar SGOT dan SGPT serum mencit yang diinduksi parasetamol, menunjukkan bahwa *Cordyceps sinensis* (917,92 mg/kg mencit) efektif menurunkan kadar SGOT dan SGPT.

Berdasarkan hal-hal tersebut, maka diadakan penelitian efek ulat cendawan Cina (*Cordyceps sinensis*) terhadap *hepar* mencit (*Mus musculus L.*) yang diinduksi karbon tetraklorida dilihat dari segi histologik.

1.6 Hipotesis

Pemberian *Cordyceps sinensis* pada mencit yang diinduksi dengan CCl₄ mengurangi jumlah hepatosit yang nekrosis.

1.7 Metodologi

Metode penelitian yang dipakai adalah studi prospektif eksperimental komparatif laboratorium sungguhan dengan rancang acak lengkap yang menggunakan mencit jantan galur *Swiss Webster* sebagai hewan percobaan dan perlakuan yang diberikan adalah pemberian CCl₄ secara subkutan dan *Cordyceps sinensis* secara oral. Data penelitian diperoleh dengan menghitung jumlah hepatosit nekrosis. Pengujian dilakukan secara statistik dengan taraf kepercayaan < 0,05 *one-way* ANOVA dilanjutkan dengan uji Tukey-HSD.

1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha dari bulan Juni 2008 hingga Januari 2009