

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar belakang**

Indonesia sebagai negara berkembang memiliki berbagai masalah kesehatan antara lain masih banyak dijumpai penyakit-penyakit infeksi. Salah satu penyakit infeksi yang prevalensinya cukup tinggi di Indonesia adalah hepatitis. Hepatitis dapat disebabkan oleh virus, bakteri, parasit, obat-obatan dan alkohol. Jenis virus hepatitis yang telah dikenal adalah virus hepatitis A, B, C, D, dan E. Prevalensi penyakit hepatitis di Indonesia hingga kini masih cukup tinggi, yaitu berkisar 2% - 20% dari total jumlah penduduk (sekitar 4-40 juta jiwa). Jenis hepatitis dengan prevalensi tertinggi adalah hepatitis B sekitar 5% - 20%. Hingga tahun 2000, WHO masih menggolongkan Indonesia sebagai kelompok negara dengan tingkat endemitas hepatitis B sedang-tinggi (Depkes RI, 2004).

Obat spesifik untuk pengobatan penyakit hepatitis yang disebabkan oleh virus sampai saat ini belum ditemukan. Obat-obatan yang ada hanya bersifat simptomatik, yaitu menghilangkan keluhan dan obat suportif yang bekerja membantu pulihnya kelainan klinis dan laboratorium penderita.

Usaha untuk menemukan obat-obat baru yang spesifik untuk hepatitis virus telah banyak dilakukan, namun keberhasilan obat-obat baru tersebut belum optimal. Selain itu, obat-obat tersebut memiliki berbagai efek samping dan harganya mahal. Oleh karena itu, perlu dikembangkan obat yang efektif, efisien dan harganya terjangkau. Pengobatan dengan memanfaatkan bahan-bahan alamiah dapat menjadi pilihan yang tepat dan bijaksana. Pengalaman leluhur berbagai bangsa di dunia menunjukkan bahwa banyak sekali jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai hepatoprotektor, antara lain Sambiloto.

Sambiloto bukan tanaman asli Indonesia, tetapi sudah lama tumbuh di negeri ini. Menurut data specimen herbarium di Herbarium Bogoriense, Sambiloto sudah ada sejak tahun 1893. Tumbuhan ini berasal dari India, kemudian

perkembangannya masuk ke daftar tanaman obat di Cina, Malaysia dan Indonesia (W.P. Winarto & Tim karyasari, 2003).

Sambiloto adalah tanaman obat yang dapat digunakan baik secara tradisional maupun diolah secara modern misalnya dalam bentuk kapsul. Obat tradisional adalah obat-obatan yang diolah secara tradisional, turun-temurun, berdasarkan resep nenek moyang, adat-istiadat, kepercayaan atau kebiasaan setempat (Wikipedia, 2006).

Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.) sudah dikenal luas di kalangan masyarakat. Tanaman Sambiloto memiliki rasa pahit, berkhasiat untuk pengobatan demam, flu, batuk, diabetes melitus, darah tinggi, gatal-gatal, tonsilitis, digigit ular, disentri, dan *typhoid* (W.P. Winarto & Tim karyasari, 2003). Selain itu, salah satu manfaat Sambiloto yang penting adalah sebagai hepatoprotektor.

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk melihat efektivitas ekstrak Sambiloto sebagai hepatoprotektor terhadap hati mencit yang diinduksi oleh CCl<sub>4</sub>.

## **1.2 Identifikasi masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.) memiliki efektivitas sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

## **1.3 Maksud dan Tujuan**

Maksud dari penelitian ini adalah untuk memperoleh obat yang berefek hepatoprotektor yang optimal untuk mengatasi hepatitis.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai efektivitas ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.) sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

#### 1.4 Kegunaan Penelitian

Kegunaan secara akademis yaitu untuk mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang farmakologi, khususnya farmakologi tumbuhan obat yaitu Sambiloto yang berefek hepatoprotektor.

Kegunaan secara praktis yaitu diketemukannya herba yang dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor dengan harga yang terjangkau oleh seluruh lapisan masyarakat.

#### 1.5 Kerangka Pemikiran

Kerusakan sel-sel hati dapat disebabkan antara lain oleh obat, berbagai senyawa kimia lain ( $\text{CCl}_4$ ), bakteri, parasit dan virus. Setiap jejas yang terjadi pada hepatosit menimbulkan kerusakan membran dan akan menyebabkan keluarnya enzim-enzim tertentu. Hepatosit yang mengalami jejas ini, secara mikroskopis, akan mengalami perubahan pola morfologis yang diantaranya adalah nekrosis.

Hati adalah organ tubuh yang memegang peranan penting dalam mengatasi benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Hal ini menyebabkan organ hati menjadi amat rentan terhadap jejas yang mungkin disebabkan oleh toksin, obat-obatan, mikroba, defek sirkulasi atau menjadi tempat metastase suatu proses keganasan dari tempat lain. Jejas-jejas tersebut biasanya menyebabkan reaksi peradangan dan kerusakan jaringan hati yang menimbulkan gangguan fungsi sel atau kematian sel (Kumar *et al.*, 2005).

Kerusakan hati yang disebabkan oleh karbontetraklorida, seperti yang dibuat dalam penelitian ini, akan menimbulkan gambaran hepatotoksisitas yang khas yakni hati berlemak dan nekrosis, yang merupakan gambaran klasik hepatitis. Oleh karena itu, senyawa hidrokarbon terhalogenasi, khususnya karbontetraklorida banyak digunakan untuk mengembangkan model kerusakan hati pada hewan, khususnya mencit dan tikus. Kerusakan hati mencit, pada pemberian  $\text{CCl}_4$ , disebabkan oleh radikal bebas yang terbentuk, sebagai hasil

biotransformasi  $\text{CCl}_4$  dalam hati.  $\text{CCl}_4$  akan diubah menjadi radikal  $\text{CCl}_3$  oleh sitokrom P-450 dalam retikulum endoplasma hepatosit (Kumar *et al.*, 2005). Radikal  $\text{CCl}_3$  ini sangat mudah bereaksi dengan molekul lain, sehingga menyebabkan reaksi berantai. Dalam hal ini, radikal bebas tersebut akan bereaksi dengan membran hepatosit, sehingga hepatosit mengalami nekrosis. Berbagai gangguan akibat radikal bebas dapat ditanggulangi oleh mekanisme pertahanan tubuh.

Mekanisme pertahanan ini melibatkan berbagai sistem enzim antioksidan dan juga berbagai vitamin dan mineral serta berbagai zat lain yang bersifat antioksidan yang diperoleh dari konsumsi makanan kita sehari-hari atau dari obat-obatan / tumbuhan obat yang diberikan pada penderita dengan penyakit tertentu. Vitamin dan mineral yang dimaksud disini adalah Vitamin E, vitamin C, beta-karoten, *flavonoid*, polifenol, mangan (Mn), selenium (Se), besi (Fe) (Wikipedia, 2006). Antioksidan ini menghentikan reaksi berantai asam-asam lemak radikal yang terjadi pada fosfolipid membran sel dan juga menghambat peroksidasi lemak dengan memadamkan radikal bebas yang reaktif.

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan mencit sebagai binatang percobaan, yang secara eksperimental pula sel-sel hatinya dirusak dengan penyuntikan  $\text{CCl}_4$ . Pemberian *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees., yang mengandung *andrographolide* dan *flavonoid*, zat bersifat antioksidan, dengan demikian diharapkan dapat berfungsi sebagai pelindung hati terhadap radikal bebas, yang dihasilkan melalui biotransformasi  $\text{CCl}_4$ , sehingga tidak merusak struktur sel-sel hati. Atau dengan kata lain *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees. dapat menekan jumlah sel-sel hati yang mengalami nekrosis pada hati mencit yang rusak akibat pemberian  $\text{CCl}_4$ .

## 1.6 Hipotesis

Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.) memiliki efektivitas sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi  $\text{CCl}_4$ .

### **1.7 Metode Penelitian**

Penelitian ini bersifat komparatif laboratorik secara *in vivo* dengan desain Rancangan Acak Lengkap. Hasil yang menjadi tolok ukur penelitian adalah jumlah hepatosit yang nekrosis pada gambaran mikroskopik hati mencit. Data hasil penelitian kemudian dianalisis dengan uji *ANOVA on ranks* dan uji lanjut *Student-Newman-Keuls*.

### **1.8 Lokasi dan Waktu**

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha pada bulan April 2006 sampai dengan Januari 2007.