

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepar merupakan organ yang memiliki peran besar dalam tubuh kita. Metabolisme intermedier dari seluruh bahan makanan berlangsung di sini. Hepar merupakan tempat utama untuk aktivitas sintesis, katabolik dan detoksifikasi dalam tubuh. Selain itu, hati berperan dalam ekskresi pigmen darah. Sel-sel Kupffer dalam hati juga ikut berperan dalam reaksi imunologik.

Kerusakan hepar dapat disebabkan oleh berbagai agen antara lain virus, alkohol, obat-obatan (seperti isoniazid, aspirin, tetrasiklin). Agen-agen tersebut dapat menyebabkan keadaan patologis pada hepar berupa karsinoma ataupun sirosis hepatis (Robin, 2002).

Semua jejas pada hati menimbulkan gambaran patologi yang sama yaitu terjadinya degenerasi dan akumulasi intraseluler, nekrosis, inflamasi, regenerasi, dan fibrosis (Kumar *et al.*, 2005).

Berbagai obat telah dikembangkan untuk hepatitis yang disebabkan oleh virus. Namun, banyak obat-obatan tersebut harganya cukup mahal, sehingga tidak dapat dijangkau oleh kebanyakan orang. Selain itu, efektivitas obat-obatan tersebut masih belum optimal. Oleh karena itu, kini banyak orang tertarik untuk mengembangkan obat herbal yang hasilnya diharapkan lebih optimal.

Herba meniran secara empiris dan klinis berfungsi sebagai antibakteri atau antibiotik, antihepatotoksik (melindungi hati dari racun), antipiretik (peredam demam), antitusif (peredam batuk), antiradang, antivirus, diuretik (peluruh air seni dan mencegah pembentukan kristal kalsium oksalat), ekspektoran (peluruh dahak), hipoglikemik (menurunkan kadar glukosa darah), serta sebagai immunostimulan (merangsang sel imun bekerja lebih aktif) (Agus Kardinan, 2004).

Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan tanaman obat yang tumbuh di daerah tropis. Meniran dengan nama simplisia *phyllanthi herba* banyak

mengandung unsur kimia sebagai berikut: (1)Lignan yang terdiri dari *phyllanthine*, *hypophyllantine*, *phyltetralin*, *lintetralin*, *nirenthin*, *nirtetralin*, *nirphylline*, *nirurin*. (2)Terpen yang terdiri dari *cymene*, *limonene*, *lupeol* dan *lupeol acetate*. (3)Flavonoid terdiri dari *quercetin*, *quercitrin*, *isoquercitrin*, *astragalin*, *rutine*, dan *physetinglucoside*. (4)Lipid terdiri dari *ricinoleic acid*, *dotriancontanoic acis*, *linoleic acid*, *linolenic acid*. (5)Benzenoid berupa *methylsalicilate*. (6)Alkaloid terdiri dari *norsecurinine*, *4-metoxy-Norsecurinine*, *entnorsecurinina*, *nirurine*, *phyllantin*, *phyllochrysine*. (7)Steroid berupa *beta-sitosterol*. (8)*Alcanes* berupa *triacontanal* dan *triacontanol*. Komponen lainnya berupa *tannin*, vitamin C, dan vitamin K (Agus Kardinan, 2004).

Efek farmakologi meniran terhadap hepar terutama untuk pengobatan *jaundice* telah dibuktikan pada percobaan klinis oleh Dixit dan Achar tahun 1983 dan oleh Syamasundar tahun 1985. Hasil dari penelitian membuktikan bahwa meniran memiliki hubungan untuk melindungi hepar dari hepatitis, terutama hepatitis B.

Penelitian terhadap kerusakan hepar dan agen penyebabnya terus dikembangkan, begitu pula alternatif pengobatannya. Meniran ini pun diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif pengobatan penyakit hepar. Peneliti mengharapkan meniran ini dapat menjadi salah satu alternatif pengobatan penyakit hepar yang dapat terjangkau oleh masyarakat.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah meniran mempunyai efek antihepatotoksik pada mencit yang diinduksi CCL₄.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai penggunaan meniran sebagai obat alternatif gangguan hepar.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai efek meniran pada hati mencit yang diinduksi CCL₄ dengan parameter jumlah nekrosis hepatosit.

1.4. Kegunaan Penelitian

Kegunaan akademis dari penelitian ini adalah pengembangan ilmu pengetahuan mengenai tanaman obat tradisional khususnya meniran di bidang farmakologi Obat Asli Indonesia. Sedangkan kegunaan praktisnya adalah agar masyarakat lebih memahami keuntungan pengobatan penyakit hepar dengan menggunakan meniran.

1.5. Kerangka Penelitian dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Penelitian

Hati adalah organ tempat nutrien yang diserap dari saluran cerna diolah dan disimpan untuk digunakan oleh bagian tubuh yang lain. Posisi hati dalam sistem sirkulasi adalah optimal untuk menampung, mengubah dan mengumpulkan metabolit untuk menetralkan dan mengeluarkan substansi toksik. Hati merupakan organ yang rentan terhadap jejas metabolik, zat-zat toksik, gangguan sirkulasi, dan proses keganasan karena secara langsung hati selalu terpapar berbagai zat toksik atau agen –agen asing lain yang berasal dari darah (Carlos *et al.*, 1995).

Semua jejas pada hati menimbulkan gambaran patologi yang sama yaitu terjadinya degenerasi dan akumulasi intraseluler, nekrosis, inflamasi, regenerasi, dan fibrosis (Kumar *et al.*, 2005).

Kerusakan hati yang disebabkan oleh karbontetraklorida (CCl_4), seperti yang dibuat dalam penelitian ini, akan menimbulkan hepatotoksisitas yang khas yakni hati berlemak, nekrosis, yang merupakan gambaran klasik hepatitis. Oleh karena itu CCl_4 banyak digunakan untuk mengembangkan model kerusakan pada hewan, khususnya mencit dan tikus.

Kerusakan hati pada pemberian CCl_4 sebenarnya bukan disebabkan oleh karbon tetraklorida, tetapi oleh radikal triklorokarbon sebagai hasil biotransformasi karbon tetraklorida dalam hati oleh sitokrom P_{450} reduktase dengan kofaktor NADPH. Radikal triklorokarbon ini merupakan salah satu radikal bebas yang tidak memiliki pasangan elektron.

Radikal bebas didefinisikan sebagai molekul atau senyawa yang mempunyai satu atau lebih elektron bebas yang tidak berpasangan. Elektron dari radikal bebas yang tidak berpasangan ini sangat reaktif dan mudah menarik elektron dari molekul lainnya. Radikal bebas sangat mudah menyerang sel-sel sehat dalam tubuh karena radikal bebas tersebut sangat reaktif. Radikal bebas menyerang bukan hanya bakteri penyakit, tetapi juga tubuh itu sendiri bila radikal bebas di tubuh berlebihan (Hernani, 2002).

Radikal bebas dapat dinetralisir oleh antioksidan. Antioksidan didefinisikan sebagai inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif stabil (Dinna Sofia, 2006).

Phyllanthus niruri L. mengandung berbagai antioksidan sehingga diharapkan dapat menetralkan pengaruh radikal bebas yang berlebihan sehingga mampu mengurangi jumlah hepatosit yang nekrosis pada kerusakan hepar tersebut. Flavonoid adalah senyawa antioksidan yang lebih kuat dibandingkan dengan vitamin E. Senyawa yang terkandung dalam *Phyllanthus niruri* L. yaitu *filantin* dan *hipofilantin* yang ada dalam meniran juga merupakan komponen yang berkhasiat melindungi hati dari zat toksik, baik berupa parasit, obat-obatan, virus, maupun bakteri (Agus Kardinan, 2004).

1.5.2 Hipotesis

Secara mikroskopis, ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mengurangi jumlah hepatosit yang mengalami nekrosis pada mencit yang diinduksi CCl₄.

1.6. Metode Penelitian

Penelitian bersifat eksperimental dengan menggunakan 25 (dua puluh lima) ekor mencit galur Balb/C jantan dewasa (berumur 8 minggu) dengan berat 25-30 gram sebagai binatang percobaan. Dua puluh lima ekor mencit ini dibagi menjadi 5 kelompok yaitu (1) kelompok diberi CCl₄ dan ekstrak meniran dosis I ,(2) kelompok yang diberi CCl₄ dan ekstrak meniran dosis II, (3) kelompok yang diberi CCl₄ dan ekstrak meniran dosis III, (4) kelompok tanpa perlakuan, (5) kelompok kontrol positif diberi CCl₄ saja.

Penelitian ini menilai efek *Phyllanthus niruri* L. sebagai antihepatotoksik. Semua mencit yang terbagi dalam lima kelompok tersebut, setelah perlakuan, diperiksa gambaran histopatologisnya guna penilaian jumlah hepatosit yang nekrosis. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji Analisis Varian satu arah (ANAVA).

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Ilmu Kedokteran Dasar (LP2IKD) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha pada Bulan Mei-Desember 2006.