

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepar adalah organ tubuh yang berperan penting dalam proses metabolisme dan detoksifikasi dari berbagai macam racun. Paparan berbagai bahan toksik akan memperparah kerusakan hepar. Hepar potensial mengalami kerusakan karena merupakan organ kedua setelah saluran pencernaan yang terpapar oleh bahan yang bersifat toksik. Proses metabolisme oleh hepar akan mendetoksifikasi bahan tersebut akan tetapi proses metabolisme tersebut dapat menghasilkan metabolit yang bersifat lebih toksik daripada bahan dasarnya.

Parasetamol adalah prototipe zat hepatotoksik yang paling sering digunakan dalam penelitian yang berkaitan dengan hepatotoksisitas akibat pemakaian yang berlebihan. Parasetamol merupakan model kerusakan hepar yang disebabkan oleh radikal bebas. Parasetamol dosis tinggi akan dimetabolisme di hepar dan sebagian dimetabolisme oleh enzim sitokrom P₄₅₀. Aktivitas tersebut akan mengubah Parasetamol menjadi lebih reaktif dan menjadi metabolit yang lebih toksik yaitu *N*-acetyl-*p*-benzoquinone imine (NAPQI), yang menyebabkan kerusakan hepar pada hewan coba dan manusia.

Berdasarkan catatan medik sebanyak 126.779 pasien yang dirawat di University of Pittsburgh Medical Center dari Januari 1987 sampai dengan Juli 1993, tercatat 49 kasus hepatotoksisitas akibat parasetamol (asetaminofen) dengan kadar aspartat aminotransferase >1000 U/l. Semua pasien tersebut menggunakan dosis lebih dari 4 gram/hari; 21(43%) di antaranya memang untuk tujuan pengobatan.

Kasus-kasus keracunan pada dosis 4-10 g/hari berkaitan dengan keadaan puasa dan penggunaan alkohol, sedangkan kasus keracunan dengan dosis lebih besar dari 10 g/hari berkaitan dengan penggunaan alkohol.

Cordyceps sinensis adalah obat tradisional China yang, merupakan salah satu dari Tiga Suplemen Gizi Besar bersama dengan ginseng dan lurong. *Cordyceps sinensis* sangat langka dan sangat sulit diperoleh, sehingga termasuk obat berharga

dan mendapat sebutan “obat emas”. *Cordyceps sinensis* mengandung *cordycepin* (3’*deoxyadenosine*), selain itu juga terdapat zat-zat lain seperti : *cordycepic acid* (*d-mannitol*), 2’3’ *dideoxyadenosine*, *hydroxyethyladenosine*, *uridine*, *guanidinesaccharides*, *polysaccharides*, *glucans*, *mannans*, *cross linked manna polymers* dan *complex polysaccharides* (Holiday & Cleaver, 2004).

Pada berbagai kitab kedokteran China yang antara lain “ Kitab Obat-obatan Herbal Edisi Baru ” tahun 1757 dan “ Kumpulan Kitab Obat-obatan Herbal ” tahun 1759 terdapat catatan rinci tentang *Cordyceps sinensis* ini. Obat ini “ rasanya hambar, bersifat hangat ”, Selain sebagai obat hepatotoksitas *Cordyceps sinensis* dapat mengobati paru-paru dan ginjal, berfungsi sama seperti ginseng, dapat memberi gizi, meningkatkan energi, memelihara ginjal dan memelihara paru-paru, berkhasiat menghentikan pendarahan dan menghilangkan radang. Sering digunakan untuk mengobati batuk kronis lama, asma, berkeringat banyak, lemah syahwat, dan sebagainya; juga dapat membantu pemulihan dari sakit, dan memberi gizi untuk tubuh lemah yang sering sakit.

Pengamatan klinis dan data eksperimen menunjukkan bahwa fibrosis hepar masih dapat diobati antara lain dengan obat-obatan herbal dari Cina, misalnya *Cordyceps sinensis* yang dapat menyembuhkan dan melindungi kerusakan hepar akibat hepatitis, fibrosis, dan sirosis. Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian *Cordyceps sinensis* dengan dosis 917,92 mg/kg BB dapat menurunkan kadar SGOT & SGPT pada mencit yang diinduksi parasetamol (Emily, 2008).

TNF- merupakan salah satu sitokin yang paling cepat dilepaskan saat terjadi reaksi inflamasi, pelepasannya lebih cepat dari agen proinflamasi yang lain seperti interleukin (IL)-1 atau IL-6.

Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk melihat peran *Cordyceps sinensis* sebagai hepatoprotektor dengan menurunkan kadar TNF- yang diperiksa menggunakan metoda ELISA pada mencit yang diinduksi dengan parasetamol.

1.2 Identifikasi masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, timbul permasalahan bagaimana pengaruh *Cordyceps sinensis* terhadap kadar TNF- pada mencit yang diinduksi parasetamol.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh *Cordyceps sinensis* terhadap kerusakan hepar.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh *Cordyceps sinensis* terhadap penurunan kadar TNF- pada mencit yang diinduksi parasetamol.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat secara akademis yaitu untuk memberikan informasi dalam dunia kedokteran, khususnya farmakologi tumbuhan obat yaitu *Cordyceps sinensis* yang berfungsi sebagai antifibrotik.

Manfaat secara praktis yaitu implementasi herbal dari *Modern Chinese Traditional Medicine* yang dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor.

1.5 Kerangka Pemikiran

Hepar merupakan organ tubuh yang memiliki peran penting dalam detoksifikasi. Tubuh manusia begitu sering berhubungan langsung dengan zat-zat yang berasal dari lingkungan luar. Hal ini menyebabkan hepar menjadi rentan terhadap jejas akibat toksin, mikroba, maupun obat-obatan.

Rangsangan yang diterima hepar tersebut menyebabkan peningkatan aktivitas *Hepatic Stellate Cell* yang disertai peningkatan *Transforming Growth Factor-beta 1* (TGF- 1), *Platelet-derived growth factor* (PDGF), dan *Tissue Inhibitor of Metalloproteinase 2* (TIMP 2) dan *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF-). *Hepatic Stellate Cell* yang terlalu aktif dapat menghambat aktivitas dari kolagenesis interstitial dan menurunkan kolagen fibrilar sehingga memperlancar

akumulasi matriks fibrilar dalam *Extra Cellular Matrix* (ECM) (Albanis *et al.*, 2003; Liu & Shen, 2003).

Cordyceps sinensis memiliki kandungan utama *cordycepin* yang berpotensi dalam menghambat *Transforming Growth Factor-beta 1* (TGF- 1), *Platelet-derived growth factor* (PDGF), serta menurunkan aktivasi *Hepatic Stellate Cell* (Liu & Shen, 2003). Dengan diberikannya *Cordyceps sinensis* ini, diharapkan dapat mencegah dan memperbaiki kerusakan hati yang juga secara bermakna menurunkan kadar TNF- .

Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh *Cordyceps sinensis* terhadap penurunan kadar TNF- serum pada mencit jantan yang diinduksi Parasetamol.

1.6 Hipotesis

Cordyceps sinensis menurunkan kadar TNF- pada mencit yang diinduksi parasetamol.

1.7 Metodologi

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental laboratorium sungguhan dengan menggunakan mencit galur *ddy* yang diberi perlakuan Parasetamol dan *Cordyceps sinensis* per oral. Parameter yang diukur adalah kadar TNF- antar kelompok perlakuan yang kemudian dianalisis secara statistik dengan ANOVA dan dilanjutkan dengan uji lanjut Tukey HSD.

1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian : Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas
Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

Waktu penelitian : Juni – Desember 2008