

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.I Latar Belakang**

Dalam masyarakat kita, penyakit hepatitis biasa dikenal sebagai penyakit kuning karena menimbulkan gejala klinis yang khas yaitu badan lemah, urin berwarna seperti teh pekat, mata dan seluruh badan menjadi kuning. Keadaan ini disebut sebagai *jaundice* / ikterus yaitu keadaan dimana kadar bilirubin dalam darah meningkat melebihi kadar normal. Kondisi ini ditandai dengan warna kulit yang menguning, putih mata (sklera) menguning, dan urin berwarna coklat. Kadar bilirubin yang meningkat dapat disebabkan oleh produksi yang meningkat (pada keadaan dimana pemecahan sel darah merah/eritrosit yang berlebihan), adanya gangguan fungsi hepar, dan gangguan pengeluaran bilirubin. Penyebab paling banyak adalah gangguan fungsi hepar contohnya hepatitis, sirosis hepar, perlemakan hepar, dan kanker hepar. Penyebab lainnya antara lain sumbatan pada saluran empedu (bisa oleh batu atau tumor), sehingga bilirubin tidak bisa keluar dan mengakibatkan kadar bilirubin meningkat (Anonim1, 2007; Sherlock S. 1995)

Hepatitis adalah salah satu penyakit yang ditandai dengan ikterus/*jaundice*. Sebenarnya hepatitis adalah suatu proses peradangan difus pada jaringan hepar yang disebabkan oleh berbagai faktor. Faktor penyebab penyakit hepatitis atau sakit kuning ini antara lain infeksi virus, gangguan metabolisme, konsumsi alkohol, penyakit autoimun, hasil komplikasi dari penyakit lain, efek samping dari konsumsi obat-obatan maupun kehadiran parasit dalam organ hepar (Sujono Hadi, 2002).

Salah satu zat kimia yang dapat menyebabkan kerusakan hepar antara lain klorotetraklorida (CCl<sub>4</sub>). CCl<sub>4</sub> merupakan zat kimia yang bersifat toksik, namun

masih banyak digunakan terutama dalam industri bahan pendingin (*refrigerants*), alat pemadam kebakaran, pestisida, cat, tinta, sebagai bahan pelarut aspal, karet, minyak dan lemak, dan sebagai bahan tambahan pada bensin serta pembuatan semikonduktor. Di bidang kedokteran,  $\text{CCl}_4$  digunakan sebagai obat anestesi. Zat ini larut dalam lemak sehingga dapat dengan mudah melewati membran sel dan terdistribusi ke seluruh tubuh dengan konsentrasi tinggi pada jaringan hepar, otak, ginjal, otot, lemak, dan darah (de Fouw, 1999).

Obat spesifik untuk pengobatan penyakit hepatitis terutama yang disebabkan oleh virus sampai saat ini belum ditemukan. Obat-obat yang ada hanya bersifat simptomatik, yaitu menghilangkan keluhan saja dan obat suportif yang bekerja membantu pulihnya kelainan klinis dan laboratorium. Hal ini menyebabkan banyak penderita yang mencoba berbagai pengobatan alternatif dengan tumbuhan obat asli Indonesia. Berbagai ragam tanaman obat asli Indonesia yang sudah populer antara lain mahkota dewa, yang banyak menyembuhkan berbagai penyakit; kayu lawang yang terkenal dengan minyak lawangnya; dan terdapat juga temulawak, wortel, dan teh hijau yang digunakan untuk mengatasi penyakit hepatitis ini (I Made Budi dan Fendi R. Paimin, 2005).

Salah satu tumbuhan obat asli Indonesia yaitu buah merah, yang hampir tersebar di hampir seluruh wilayah Papua. Buah merah ini menjadi populer karena kemampuannya mengobati berbagai jenis penyakit berbahaya, seperti tumor atau kanker (I Made Budi dan Fendi R. Paimin, 2005).

Buah merah mengandung zat gizi bermanfaat dalam kadar yang tinggi, yaitu betakaroten, tokoferol, asam foleat, asam linoleat, asam linolenat, dan dekanolat. Betakaroten dan tokoferol dikenal sebagai senyawa antioksidan yang ampuh yang diyakini dapat mengobati berbagai penyakit (I Made Budi dan Fendi R. Paimin, 2005).

Berdasarkan asumsi bahwa ekstrak buah merah mengandung senyawa-senyawa yang mempunyai efek perlindungan terhadap sel yang mengalami

nekrosis akibat pada paparan  $\text{CCl}_4$ , maka peneliti bermaksud untuk mengetahui efek perlindungannya terhadap nekrosis hepatosit dan pengaruhnya terhadap produksi bilirubin oleh hepar.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, maka identifikasi masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut

Apakah ekstrak buah merah dapat mengurangi terjadinya kerusakan pada hepar setelah pemaparan  $\text{CCl}_4$  dengan parameter kadar bilirubin.

## **1.3 Maksud dan Tujuan**

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak buah merah dengan parameter penurunan kadar bilirubin

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek buah merah terhadap kadar bilirubin yang dihasilkan oleh hepar tikus yang diinduksi oleh  $\text{CCl}_4$ .

## **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

### **1.4.1 Manfaat akademis**

Untuk memperluas wawasan pengetahuan tentang tanaman obat asli Indonesia khususnya buah merah sebagai hepatoprotektor

### **1.4.2 Manfaat praktis**

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah merah terhadap kadar bilirubin yang dihasilkan oleh hepar tikus yang diinduksi oleh  $\text{CCl}_4$ .

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

### 1.5.1 Kerangka pemikiran

Hepar berfungsi sebagai alat detoksikasi terhadap berbagai bahan yang dicerna oleh usus termasuk obat-obatan dan bahan toksis lainnya. Penumpukan bahan-bahan ini dalam parenkim hepar dapat merusak hepatosit dan menimbulkan manifestasi klinis seperti ikterus (Gani W. Tambunan, 1994).

Ikterus merupakan salah satu tanda bahwa terdapat gangguan pada hepar, dan secara klinik akan terlihat kulit dan mukosa penderita berwarna kuning, yang disebabkan oleh penimbunan bilirubin yang berlebihan dalam serum. Bila kadar bilirubin dalam serum lebih dari 1,5 mg/100cc, maka pada jaringan elastik kulit dan membran mukosa mulai terdapat penimbunan bilirubin, dan akan terlihat kekuning-kuningan. Ikterus hepatic timbul karena kerusakan sel parenkim hepar. Penyebab kerusakan parenkim hepar tersebut antara lain hepatitis, sirosis hepar, tumor, keracunan hepar, baik karena pemakaian obat-obatan ataupun karena bahan toksik lainnya (Gani W. Tambunan, 1994).

Salah satu bahan toksik yang menyebabkan terjadinya gangguan hepar adalah  $\text{CCl}_4$ . Gangguan pada hepar terjadi melalui proses oksidasi dan dampak yang terjadi tidak secara langsung disebabkan oleh  $\text{CCl}_4$  melainkan oleh  $\text{CCl}_3$  (triklorokarbon radikal) suatu metabolit toksik reaktif, yang merupakan hasil biotransformasi  $\text{CCl}_4$  yang dikatalisis oleh enzim *cytochrome P-450 dependent monooxygenase*. Sitokrom P-450 adalah suatu enzim oksidase yang berperan pada metabolisme obat-obatan dalam hepar, yang dapat menghasilkan metabolit reaktif oksigen maupun metabolit reaktif toksik yang berlebihan. Radikal bebas ini akan mengakibatkan peroksidase dari lipid dalam retikulum endoplasma, hal ini akan mengakibatkan kerusakan pada struktur dan fungsi membran dan jika jumlah  $\text{CCl}_4$  yang telah dikonsumsi telah cukup akan mengakibatkan  $\text{Ca}^{2+}$  intraselular meningkat yang akan mengakibatkan nekrosis sel. (goodman & Gillman, 1996)

Untuk melindungi hepar dari faktor-faktor yang dapat merusaknya maka dibutuhkan suatu substansi yang dapat berperan sebagai hepatoprotektor. Buah merah yang berasal dari Papua dengan nama ilmiah *Pandanus Conoideus* Lam. mengandung banyak antioksidan antara lain karoten, betakaroten, dan tokoferol. Selain itu terdapat pula beberapa zat yang membantu meningkatkan daya tahan tubuh antara lain asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dekanolat, omega 3, dan omega 9 yang dapat menangkal terbentuknya radikal bebas dalam tubuh (Anonim 2, 2008).

Antioksidan dapat didefinisikan sebagai suatu senyawa yang dapat mencegah atau menghambat reaksi oksidatif sehingga kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas terhadap sel, jaringan, atau organ dapat dicegah atau diperbaiki. Peran antioksidan ini sangat penting untuk melindungi tubuh terhadap bahaya radikal bebas, derivat oksigen, dan nitrogen aktif dengan mengubah senyawa tersebut menjadi senyawa tidak aktif (Hafiz Soewoto, 2001).

Berdasarkan hal tersebut di atas maka diprediksi, buah merah yang kaya akan antioksidan dapat berperan dalam mencegah kerusakan sel-sel hepar sehingga dapat menurunkan kadar bilirubin pada tikus yang diinduksi  $\text{CCl}_4$ .

### **1.5.2 Hipotesis Penelitian**

Ekstrak buah merah memiliki efek hepatoprotektor dengan parameter penurunan kadar bilirubin darah tikus yang diinduksi oleh  $\text{CCl}_4$ .

### **1.6 Metode Penelitian**

Desain penelitian ini adalah prospektif ekperimental sungguhan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), bersifat komparatif. Data yang diukur adalah kadar bilirubin darah tikus. Uji analisis dilakukan dengan menggunakan metode Analisis Varian (ANOVA) satu arah melalui bantuan perangkat lunak komputer, kemudian dilanjutkan dengan uji yang sesuai dengan  $\alpha = 0,05$ .

Pada penelitian ini dilakukan uji pemberian ekstrak buah merah pada tikus jantan untuk melihat efeknya terhadap kadar bilirubin hepar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

### **1.7 Lokasi dan Waktu**

Penelitian dilaksanakan di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha dengan waktu penelitian dimulai pada bulan Desember 2008 hingga Oktober 2009.