

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepar merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia, dengan berat 1.200-1.500 gram. Pada orang dewasa \pm 1/50 dari berat badannya sedangkan pada bayi \pm 1/18 dari berat badan bayi. Hepar menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen, di bawah diafragma, dilindungi oleh tulang iga, dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks. Salah satu fungsi hepar adalah untuk melindungi tubuh terhadap zat toksik dengan jalan proses detoksifikasi. Sebagian besar zat kimia atau obat-obatan masuk melalui saluran cerna akan melewati hepar sebagai organ metabolisme sentral (Sujono Hadi, 2002; Martini, 2004).

Penyakit pada hepar merupakan salah satu masalah yang cukup serius dalam bidang kesehatan. Salah satu penyakit hepar yang banyak ditemukan di masyarakat adalah hepatitis. Hepatitis adalah suatu proses peradangan difus pada jaringan hepar yang dapat disebabkan oleh berbagai etiologi antara lain virus, bakteri, parasit, zat-zat kimia, obat-obatan, dan autoimun dengan manifestasi klinik serupa (Sujono Hadi, 2002). Penyakit hepatitis dapat berkembang menjadi sirosis atau kanker hepar yang dapat menyebabkan hepar kehilangan fungsinya bahkan dapat berakhir dengan kematian. Beberapa bentuk hepatitis yang paling sering ditemukan adalah hepatitis A, hepatitis B, dan hepatitis C. Prevalensi hepatitis di Indonesia masih cukup tinggi. Indonesia menduduki urutan ketiga negara tertinggi pengidap hepatitis B di dunia. Berdasarkan data WHO, pengidap hepatitis B di Indonesia mencapai 11,6 juta jiwa. Dari data WHO tahun 2000, perkiraan jumlah penderita hepatitis B kronik 5%, dan hepatitis C kronik sebesar 3% (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).

Gangguan pada hepar selain akibat virus, toksin, dan autoimun, dapat juga disebabkan oleh zat-zat kimia tertentu. Akhir-akhir ini makin bertambah banyak jenis obat yang beredar baik di pasaran bebas maupun di apotik dan makin banyak

penderita dengan kelainan hepar yang diakibatkan oleh pemakaian obat. Zat-zat kimia ini di dalam tubuh membentuk radikal bebas yang sangat reaktif dan tidak stabil. Akibatnya, jaringan hepar mengalami perubahan morfologi berupa degenerasi intraseluler, peradangan, akumulasi lemak dalam sel (steatosis), dan nekrosis. Pada kerusakan yang lebih lanjut, akan terjadi fibrosis, yaitu suatu bentuk patologi hepar yang kompleks, yang merupakan akumulasi komponen protein ekstraseluler secara berlebihan dan mengubah gambaran morfologi hepar yang normal (Rivera, 2001). Hasil akhir dari kerusakan hepar yang ireversibel adalah timbulnya suatu keadaan yang disebut sirosis (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).

Salah satu zat kimia yang dapat menyebabkan kerusakan hepar adalah karbon tetraklorida (CCl_4). Karbon tetraklorida merupakan zat kimia yang bersifat toksik, namun masih banyak digunakan terutama dalam bidang industri. Zat ini larut dalam lemak sehingga dapat dengan mudah melewati membran sel dan terdistribusi ke seluruh tubuh dengan konsentrasi tertinggi pada jaringan hepar, otak, ginjal, otot, lemak, dan darah (de Fouw, 1999).

Obat spesifik untuk pengobatan gangguan hepar 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 yang dipercaya dapat mengatasi gangguan hepar antara lain dengan tumbuhan obat asli Indonesia. Dalam hal ini, buah merah adalah salah satu dari sekian banyak tumbuhan obat asli Indonesia yang dapat menjadi salah satu pilihan.

Buah merah merupakan jenis tanaman pandan-pandangan yang tumbuh dan tersebar hampir di seluruh wilayah Papua. Secara tradisional, masyarakat Papua memanfaatkan buah merah sebagai sumber pangan, pewarna alami makanan, obat cacing, pencegah penyakit mata dan kulit, serta meningkatkan stamina. Dari analisis kimia yang dilakukan, buah merah mengandung zat gizi bermanfaat dalam kadar yang tinggi yang dikenal sebagai antioksidan. Antioksidan dan

zat-zat lain ini dipercaya dapat melindungi sel-sel hepar agar tidak rusak (I Made Budi dan Fendi R. Paimin, 2005).

Berdasarkan asumsi bahwa ekstrak buah merah mengandung senyawa-senyawa yang mempunyai efek perlindungan terhadap hepar pada pemaparan CCl_4 , maka peneliti bermaksud untuk mengetahui efek perlindungannya terhadap nekrosis hepatosit.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah ekstrak buah merah dapat mengurangi terjadinya nekrosis hepatosit tikus yang diinduksi CCl_4 .

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek perlindungan ekstrak buah merah sebagai hepatoprotektor sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam pencegahan kerusakan hepar.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah merah terhadap nekrosis hepatosit tikus yang diinduksi CCl_4 .

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis penelitian ini adalah memperluas wawasan pengetahuan tentang tanaman obat asli Indonesia, dalam hal ini mengenai efek buah merah sebagai hepatoprotektor.

Manfaat praktis penelitian ini adalah membantu dalam pengembangan obat alternatif untuk menurunkan angka kejadian kerusakan hepar akibat virus, toksin, zat-zat kimia, dan lain-lain.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Hepar terdiri dari 4 lobus utama yaitu lobus kanan dan kiri yang terbagi oleh *ligamentum falciforme*, lobus kuadratus, dan kaudatus (Martini, 2004). Secara mikroskopis, hepar terdiri dari 50.000-100.000 lobuli. Setiap lobulus berbentuk heksagonal yang terdiri dari hepatosit yang tersusun radial mengelilingi vena sentralis. Hepatosit meliputi 80% sel hepar sedangkan sisanya terdiri dari sel-sel epitel sistem empedu, endotelium, sel Kupffer, dan sel Ito (Jones dan Aggeler, 1995; Junqueira, 2005).

Pada penyakit hepatitis, gambaran histopatologi yang sering ditemukan adalah perubahan reaktif pada sel Kupffer, degenerasi intraseluler, steatosis, peradangan, nekrosis hepatosit yang terisolasi, kerusakan difus hepatosit, dan adanya regenerasi hepatosit selama penyembuhan (Sujono Hadi, 2002).

Kerusakan hepatosit selain diakibatkan oleh virus, dapat juga didapatkan pada keadaan intoksikasi oleh bahan-bahan kimia. Salah satu contoh bahan kimia adalah obat-obatan, yang masuk ke dalam tubuh per oral, dicerna oleh usus, dan mengalami proses detoksikasi di hepar. Penumpukan bahan kimia ini bersifat toksik karena dapat menyebabkan kerusakan struktur histologis hepar.

Salah satu bahan toksik yang menyebabkan terjadinya gangguan hepar adalah karbon tetraklorida (CCl_4). Dampak buruk yang terjadi tidak secara langsung disebabkan oleh CCl_4 melainkan oleh CCl_3 (triklorokarbon radikal), suatu metabolit toksik reaktif, yang merupakan hasil biotransformasi CCl_4 yang dikatalisis oleh enzim sitokrom P-450, suatu enzim oksidase yang berperan dalam metabolisme obat-obatan dalam hepar. Metabolit reaktif ini akan mengakibatkan peroksidasi dari lipid di dalam retikulum endoplasma, yang akan mengakibatkan kerusakan pada struktur dan fungsi membran dan jika jumlah CCl_4 yang telah dikonsumsi telah cukup akan mengakibatkan Ca^{2+} intraselular meningkat sehingga mengakibatkan nekrosis hepatosit (de Fouw, 1999; Kumar, 2005).

Untuk melindungi hepar dari faktor-faktor yang dapat merusaknya, diperlukan hepatoprotektor yang salah satunya dapat diperoleh dari buah merah. Dari analisis kimia yang dilakukan, buah merah mengandung zat gizi bermanfaat dalam kadar yang tinggi, antara lain betakaroten, tokoferol, asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dan dekanolat. Selain itu terdapat juga omega 3 dan omega 9 yang dapat menangkal terbentuknya radikal bebas dalam tubuh. Antioksidan dan zat-zat lain ini dipercaya dapat melindungi sel-sel hepar agar tidak rusak (I Made Budi dan Fendi R. Paimin, 2005).

Dalam buah merah, kandungan antioksidan memiliki peran besar dalam melindungi sel-sel hepar dari jejas. Antioksidan adalah molekul yang dapat memperlambat atau mencegah oksidasi dari molekul lain. Oksidasi sendiri adalah reaksi kimia dimana terjadi pemindahan elektron dari suatu substansi menjadi agen oksidasi. Reaksi oksidasi ini menghasilkan radikal bebas yang memulai reaksi berantai untuk menghancurkan sel. Dalam hal ini, antioksidan menghentikan reaksi berantai ini dengan menghilangkan radikal bebas dan menghambat reaksi oksidasi lain (Anonim1, 2008).

Dengan adanya kandungan berbagai zat yang bersifat antioksidan diharapkan dapat memberikan efek perlindungan pada hepatosit akibat radikal bebas dengan menekan jumlah hepatosit yang mengalami nekrosis.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak buah merah sebagai hepatoprotektor mengurangi nekrosis hepatosit tikus yang diinduksi oleh CCl₄.

1.6 Metodologi Penelitian

Desain penelitian ini adalah prospektif eksperimental sungguhan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), bersifat komparatif. Pada penelitian ini dilakukan uji pemberian ekstrak buah merah pada tikus jantan untuk melihat efeknya terhadap nekrosis hepatosit yang diinduksi CCl₄. Data yang diukur adalah jumlah hepatosit yang mengalami nekrosis.

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan metode Analisis Varian (ANAVA) satu arah dilanjutkan dengan uji Tukey HSD dengan $\alpha = 0,05$. Kemaknaan ditentukan dengan $p < 0,05$.

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

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