

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gangguan pada hepar dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor, antara lain virus, radikal bebas, maupun autoimun. Salah satu yang banyak dikenal masyarakat adalah hepatitis akibat virus. Hepatitis ini ataupun gejala sisanya bertanggung jawab atas 1-2 juta kematian setiap tahunnya. Secara global virus hepatitis merupakan penyebab utama viremia yang persisten. Hepatitis ini menyerang sekitar 700.000 penduduk di Amerika Serikat tiap tahunnya. Di Indonesia sendiri, prevalensi hepatitis C (15,5%-46,4%) menempati urutan kedua setelah hepatitis A (39,8%-68,3%). Urutan ketiga ditempati oleh hepatitis B dengan prevalensi 6,4%-25,9%, yang menunjukkan bahwa Indonesia termasuk dalam kelompok Negara dengan endemisitas sedang sampai tinggi (Andri Sanityoso, 2006; Southwick, 2008).

Tiga jenis virus yang terutama berperan dalam menyebabkan hepatitis akut adalah hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, sedangkan penyebab yang jarang adalah hepatitis D dan hepatitis E. Secara khusus tidak terdapat perbedaan gejala klinis pada hepatitis akibat jenis virus yang berbeda. Pada penyakit ini terdapat empat stadium dari gejala yaitu periode inkubasi, stadium preikterus, stadium ikterus, dan stadium komplikasi (Southwick, 2008).

Virus hepatitis A ditularkan secara *fecal* oral melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi, namun dapat juga melalui transfusi darah yang terkontaminasi. Hepatitis bentuk ini jarang menyebabkan kerusakan yang permanen dan dalam beberapa minggu gejala sudah hilang. Pada hepatitis B penyakit ditularkan melalui kontak dengan darah, cairan tubuh, atau jarum yang terkontaminasi, sedangkan pada hepatitis C lebih sering akibat penggunaan obat-obatan intravena. Hepatitis B dan hepatitis C ini meningkatkan risiko terjadinya sirosis hepar atau kanker hepar yang akhirnya dapat menyebabkan kematian (Huether, 2006).

Gangguan pada hepar selain akibat virus, toksin, dan autoimun, dapat juga disebabkan oleh radikal bebas, salah satunya adalah CCl_4 (*Carbon Tetrachlorida*). CCl_4 ini merupakan zat kimia yang mudah menguap, jernih, dan digunakan sebagai pelarut dalam preparat farmasi. Inhalasi dari uap CCl_4 ini dapat menyebabkan penekanan aktivitas sistem saraf pusat, degenerasi hepar dan ginjal. CCl_4 ini bersifat toksik terhadap hepar. Jejas pada hepar sebenarnya tidak disebabkan oleh molekul CCl_4 sendiri tetapi akibat konversi molekul CCl_4 menjadi radikal bebas CCl_3 dalam retikulum endoplasma halus (RES) (Dorland, 2002; Robbins dan Kumar, 1995).

Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) atau *Alanine Transaminase* (ALT) adalah salah satu enzim transaminase yang terutama ditemukan di hepar. Enzim ini merupakan indikator yang sensitif untuk mendiagnosis jejas pada sel-sel hepar dan sangat membantu dalam mendiagnosis penyakit hepar (Pratt dan Kaplan, 2005). Enzim ini dapat memberikan gambaran adanya gangguan pada hepar melalui pemeriksaan laboratorium.

Dengan banyaknya kejadian gangguan hepar dan belum adanya pengobatan yang spesifik, masyarakat berusaha untuk mencari pengobatan alternatif. Salah satu alternatif pengobatan yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan tanaman atau buah-buahan tertentu yang dipercaya dapat mengatasi gangguan hepar ini, salah satu pilihan adalah buah merah.

Buah merah adalah sejenis buah dari Papua dengan nama ilmiah *Pandanus conoideus* Lam. Secara tradisional, buah merah sejak zaman dahulu secara turun temurun telah dikonsumsi karena berkhasiat dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit seperti mencegah penyakit mata, kulit, cacangan, dan meningkatkan stamina. Buah merah mengandung banyak antioksidan antara lain karoten, betakaroten, dan tokoferol. Buah merah juga mengandung 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 (Anonim1, 2008).

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka akan diteliti pengaruh ekstrak buah merah terhadap kadar SGPT tikus yang diinduksi CCl_4 . Penelitian ini

menggunakan ekstrak buah merah yang mengandung banyak antioksidan sehingga dapat melindungi sel-sel hepar dari kerusakan akibat radikal bebas, sedangkan untuk merusak sel-sel hepar sendiri digunakan CCl_4 yang bersifat toksik.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut:

Apakah ekstrak buah merah dapat menurunkan kadar SGPT plasma darah tikus yang diinduksi CCl_4 .

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian :

Untuk mengetahui peranan ekstrak buah merah sebagai hepatoprotektor dengan parameter kadar enzim SGPT plasma darah.

Tujuan penelitian :

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah merah terhadap kadar SGPT plasma darah tikus yang diinduksi CCl_4 .

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis : untuk memperluas wawasan pengetahuan tentang tanaman obat asli Indonesia , khususnya buah merah sebagai hepatoprotektor.

Manfaat praktis : untuk mengetahui manfaat ekstrak buah merah sebagai hepatoprotektor.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Gangguan pada hepar dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor, antara lain virus, radikal bebas, maupun autoimun. Penyakit ini menyebabkan hepar menjadi edema dan nekrosis sehingga kehilangan fungsinya. Salah satu contoh radikal bebas yang menyebabkan gangguan hepar adalah CCl_4 . Gangguan pada hepar terjadi melalui proses oksidasi dan dampak 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 *cytochrome P-450 dependent monooxygenase*. Sitokrom P-450 adalah suatu enzim oksidase yang berperan pada metabolisme obat-obatan dalam hati yang dapat menghasilkan metabolit reaktif oksigen maupun metabolit reaktif toksik yang berlebihan. Radikal bebas ini akan mengakibatkan peroksidasi dari lipid dalam retikulum endoplasma sehingga terjadi kerusakan pada struktur dan fungsi membran. Ca^{2+} intraselular akan meningkat jika jumlah CCl_4 yang dikonsumsi telah cukup banyak sehingga terjadi inaktivasi mitokondria, inaktivasi enzim, dan denaturasi protein sehingga terjadi kematian sel. Sel hepar (hepatosit) akan melepaskan zat-zat yang terkandung di dalamnya ke dalam plasma darah apabila mengalami kerusakan (Goodman dan Gillman, 1996).

Gangguan pada hepar dapat dideteksi melalui kenaikan enzim-enzim hepar, salah satunya *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT). *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) atau *Alanine Transaminase* (ALT) adalah salah satu enzim transaminase yang terutama ditemukan di hepar, sedangkan dalam jantung dan otot-otot skelet agak kurang jika dibandingkan SGOT. Hal ini menyebabkan kadar SGPT dalam serum akan lebih meningkat jika dibandingkan dengan SGOT pada gangguan hepar (Sujono Hadi, 2002).

Dalam klinik, kadar SGPT ini digunakan untuk diagnosis dini pada hepatitis virus, terutama pada kejadian epidemik untuk menentukan kasus-kasus non ikterus. Jika kadarnya dalam serum tetap tinggi berarti penyakit belum sembuh,

namun harus dipertimbangkan juga keadaan umum penderita dan kadar serum bilirubin. Pada hepatitis kronik aktif terdapat kadar transaminase tinggi yang akan menurun dengan terapi kortikosteroid (Sujono Hadi, 2002).

Hepatoprotektor dibutuhkan untuk melindungi hepar dari faktor-faktor yang dapat merusaknya, salah satunya dapat diperoleh dari buah merah. Buah merah adalah sejenis buah dari Papua dengan nama ilmiah *Pandanus conoideus* Lam. Buah merah ini mengandung banyak antioksidan antara lain karoten, betakaroten, dan tokoferol. Buah merah juga mengandung 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 (Anonim1, 2008).

Kandungan antioksidan dalam buah merah 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 (Anonim2, 2008).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak buah merah dapat menurunkan kadar SGPT plasma darah tikus yang diinduksi CCl₄.

1.6 Metode Penelitian

Desain penelitian ini adalah prospektif ekperimental sungguhan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), bersifat komparatif. Data yang diukur adalah kadar SGPT tikus. Uji analisis dilakukan dengan menggunakan

metode Analisis Varian (ANOVA) satu arah melalui bantuan perangkat lunak komputer, kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* Duncan dengan $\alpha = 0,05$.

Pada penelitian ini dilakukan uji pemberian ekstrak buah merah pada tikus jantan untuk melihat efeknya terhadap kadar SGPT hepar yang diinduksi CCl₄.

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 Oktober 2009.