

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hati adalah organ terbesar dalam tubuh. Penyakit pada hati merupakan salah satu masalah kesehatan yang serius. Hepatitis adalah suatu peradangan difus jaringan hati yang dapat disebabkan oleh berbagai sebab baik agen hidup seperti virus, bakteri, dan parasit maupun agen lainnya seperti zat-zat kimia dan obat-obatan (hepatitis toksik). Hepatitis toksik adalah hepatitis yang disebabkan oleh hepatotoksin seperti *Amanita phalloides toxins*, karbon tetraklorida (CCl₄), fosfor kuning, dan berbagai jenis obat (Sherlock, 1995).

Terapi dengan obat-obatan pada penyakit hati hanya dapat dilakukan dengan sangat terbatas yang pada umumnya hanya bersifat simptomatik. Hal ini menyebabkan banyak penderita yang mencoba berbagai pengobatan alternatif antara lain dengan tumbuhan obat asli Indonesia. Selain itu, pengobatan secara herbal juga dianggap lebih murah, lebih sedikit efek samping, dan sebagai suatu kebiasaan oleh masyarakat Indonesia. Namun di jaman yang moderen seperti ini sangat penting untuk membuktikan secara ilmiah penggunaan herbal sebagai terapi.

Buah merah merupakan salah satu tumbuhan obat asli Indonesia, yang tersebar di hampir seluruh wilayah Papua yang saat ini menjadi sangat populer. Buah merah dipercaya mempunyai khasiat sebagai obat caceng, obat penyakit kulit, dan meningkatkan stamina seperti yang banyak digunakan penduduk Papua, namun khasiat buah merah bukan hanya itu. Banyak penelitian telah membuktikan bahwa buah merah dapat menyembuhkan berbagai penyakit serius seperti kanker, jantung, hipertensi, diabetes, kolesterol tinggi, dan juga hepatitis (Anonim1, 2008).

Buah merah mengandung zat gizi bermanfaat dalam kadar yang tinggi, antara lain karoten, betakaroten, tokoferol. Betakaroten dan tokoferol, dikenal sebagai senyawa antioksidan yang dapat menangkal terbentuknya radikal

bebas dalam tubuh sehingga dapat mencegah bahkan mengobati berbagai penyakit termasuk hepatitis. 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 (Anonim1, 2008).

Salah satu zat kimia yang dapat menyebabkan kerusakan hati antara lain adalah karbon tetraklorida (CCl_4). CCl_4 merupakan zat kimia yang bersifat toksik, yang sering digunakan dalam pestisida, pembasmi jamur, pembersih karpet, alat pemadam kebakaran, industri bahan pendingin, cat, serta sebagai pelarut aspal, dan juga sebagai bahan tambahan pada bensin. Efek toksik lambat yang paling berbahaya dari zat kimia ini adalah hepatotoksik dan nefrotoksik. Kerusakan pada sel hati akibat obat-obatan dan zat kimia dapat berupa nekrosis sel hati (hepatosit), terjadinya kolestatis, gangguan sintesis protein dan terjadinya akumulasi lemak dalam sel (steatosis). Sel hati (hepatosit) akan melepaskan zat-zat yang terkandung di dalamnya ke dalam plasma darah apabila mengalami kerusakan (Dienstag, 2000; Klaassen, 1996).

Bukti secara laboratorium adanya kerusakan pada hepar adalah dengan peningkatan yang tinggi kadar enzim transaminase dan enzim–enzim hepar lainnya seperti alkali fosfatase dan juga kadar bilirubin dalam plasma. Salah satu enzim *amino transferase* adalah *glutamat oksalo aasetat* (GOT, aspartat transaminase) merupakan enzim mitokondria yang terdapat dalam jumlah besar di dalam jantung, hati, otot rangka, dan ginjal. Peningkatan kadar dalam serum terjadi bila jaringan ini dirusak akut, karena adanya pelepasan dari sel yang rusak. Penyalahgunaan alkohol, diabetes, hepatitis, hepatotoksik obat, gagal jantung, penyakit otot dan skeletal dapat mengakibatkan peningkatan *aminotransferase* serum (Sherlock, 1995).

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah ekstrak buah merah menurunkan kadar enzim SGOT plasma darah pada tikus yang diinduksi CCl_4 .

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak buah merah dengan parameter penurunan kadar enzim SGOT.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek ekstrak buah merah terhadap kadar enzim SGOT pada tikus setelah pemaparan CCl₄.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis : Penelitian ini diharapkan dapat memperluas ilmu pengetahuan dengan memberikan informasi ilmiah tentang manfaat buah merah, khususnya sebagai hepatoprotektor.

Manfaat praktis : Penelitian ini diharapkan dapat membantu pengembangan pengobatan alternatif dengan menggunakan bahan alam yang terdapat di Indonesia, khususnya mengenai penggunaan ekstrak buah merah sebagai hepatoprotektor terhadap kerusakan hati.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Penilaian efek pemberian ekstrak buah merah terhadap hepatitis dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan model kerusakan hati tikus dengan induksi CCl₄. Kerusakan pada hati terjadi melalui proses oksidasi dan dampak yang terjadi, tidak secara langsung disebabkan oleh CCl₄ melainkan oleh CCl₃ (triklorokarbon radikal). CCl₃ adalah suatu metabolit toksik reaktif, yang merupakan hasil biotransformasi CCl₄ 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. CCl_3 selanjutnya akan bereaksi dengan oksigen dan menghasilkan radikal peroksil (CCl_3O_2). Radikal bebas akan mengakibatkan peroksidasi dari lipid membran plasma sel dan menghasilkan suatu reaksi berantai pembentukan radikal bebas sekunder. Peroksidasi lipid ini akan mengakibatkan kerusakan pada struktur dan fungsi membran sel hati. Pada tahap lanjut, terjadi jejas pada mitokondria dan diikuti pembengkakan progresif sel akibat peningkatan permeabilitas membran sel yang disertai peningkatan Ca^{2+} intraselular yang akan mengakibatkan kematian sel (Klaassen, 1996).

Secara fisiologis tubuh memiliki mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas yaitu antioksidan primer yang bersifat endogen. Bila pertahanan antioksidan endogen tidak begitu efisien untuk mencegah kerusakan jaringan akibat peningkatan pembentukan radikal bebas, maka diperlukan antioksidan eksogen. Keseimbangan antara mekanisme pertahanan dan jumlah radikal bebas inilah yang melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas (Johnson, 2000). Pemberian antioksidan secara eksogen, seperti yang terdapat dalam buah merah, dapat membantu tubuh dalam menjaga keseimbangan tersebut.

Buah merah adalah sejenis buah dari Papua dengan nama ilmiah *Pandanus conoideus* Lam. Dalam buah merah terkandung 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 (I Made Budi dan Fendy R. Paimin, 2005). Tokoferol memiliki cincin aromatik hidroksil yang dapat mendonasikan atom hidrogen kepada radikal bebas. Elektron yang tidak memiliki pasangan pada radikal bebas setelah didonasikan atom hidrogen akan membentuk sebuah cincin tokoferol yang relatif lebih

stabil dan tidak reaktif, sehingga reaksi berantai asam-asam lemak radikal yang terjadi pada fosfolipid membran sel dapat digagalkan (Johnson, 2000).

Dalam penelitian ini kadar enzim SGOT digunakan sebagai parameter khasiat buah merah sebagai hepatoprotektor. Semua jejas yang menimbulkan kerusakan membran sel hepatosit akan menyebabkan keluarnya enzim SGOT yang dapat dideteksi dalam darah. SGOT atau aspartat transaminase merupakan enzim mitokondria yang terdapat dalam jumlah besar di dalam jantung, hati, otot rangka, dan ginjal (Moss & Rosalki, 1996). Pada hepar yang mengalami kerusakan, di mana membran sel hepatosit mengalami kerusakan, maka enzim yang terdapat dalam hepatosit akan keluar dan masuk ke dalam plasma yang akan mengakibatkan peningkatan kadar enzim SGOT dalam plasma (Sujono Hadi, 2002).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak buah merah memiliki efek hepatoprotektor dengan menurunkan kadar SGOT pada tikus yang diinduksi oleh CCl₄.