

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Obesitas merupakan salah satu kasus yang umum kita jumpai di kehidupan sehari-hari. Di era globalisasi ini, masyarakat dituntut untuk bekerja dengan baik dan cepat. Oleh karena itu, orang lebih memilih makanan seperti makanan cepat saji karena enak dan cepat disajikan. Kandungan lemak yang tinggi dalam makanan dan kurangnya aktivitas merupakan penyebab utama terjadinya obesitas. Pada tahun 2014 sekitar 600 milyar orang menderita obesitas dan sekitar 1,9 milyar orang *overweight* (WHO, 2015). Berdasarkan data dari Riskesdas, pada laki-laki dewasa terjadi peningkatan dari 13,9% pada tahun 2007 menjadi 19,7 % pada tahun 2013. Sedangkan pada wanita dewasa terjadi kenaikan yang sangat ekstrim mencapai 18,1 % dari 14,8% pada tahun 2007. Pada tahun 2013 menjadi 32,9 % (Badan Penelitian Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko *Non-Alcoholic Fat Liver Disease* (NAFLD) (Koehler *et al.*, 2012). Prevalensi pasien NAFLD yang obesitas bervariasi sekitar 40-100 % (Loomba *et al.*, 2012). NAFLD merupakan penyakit yang paling sering menyebabkan *Chronic Liver Disease* di seluruh dunia dan meningkatkan mortalitas sekitar 57 % (Whalley *et al.*, 2007; Musso *et al.*, 2011). NAFLD dimulai dari akumulasi lipid pada hepar yang merusak pengaturan insulin yang menyebabkan gangguan pada metabolisme (glukosa, asam lemak, lipoprotein) di hepar (Anstee *et al.*, 2013).

Penggunaan obat herbal yang biasa dikenal masyarakat Indonesia sebagai jamu semakin meningkat, karena dipercaya dapat memelihara kesehatan dan mengobati berbagai penyakit. Selain itu, harga yang lebih murah dan dianggap lebih sedikit menimbulkan efek samping dibandingkan obat yang dibuat pabrik merupakan alasan masyarakat lebih memilih obat herbal. Akan tetapi, banyak obat herbal di

Indonesia yang belum terbukti secara ilmiah memiliki khasiat dan aman untuk dikonsumsi.

Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) mempunyai banyak manfaat terutama dalam menurunkan berat badan. Menurut penelitian terdahulu, Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (EEJB) dari Bumi Herbal Dago terbukti mengandung fenolik, flavonoid H₂SO₄ triterpenoid, kuinon dan tanin, tapi tidak mengandung alkaloid steroid dan saponin. Kedelai *Detam-1* merupakan kedelai dengan varietas unggulan, karena memiliki kadar protein yang sangat tinggi (45,36% bk). *Detam-1* menjadi varietas kedelai hitam pertama yang mempunyai ukuran biji yang besar dan kandungan protein yang tinggi (Balitkabi, 2015). Ekstrak Etanol Biji Kedelai *Detam-1* (EEKD) terbukti mengandung fenolik, flavonoid H₂SO₄ triterpenoid, steroid, saponin, kuinon dan tanin, namun tidak mengandung alkaloid (Hidayat, 2012).

Berdasarkan penelitian terdahulu, kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg menunjukkan persentase kenaikan berat paling sedikit (5.9%) dibandingkan dengan kelompok EEKD : EEJB 20 mg : 10 mg (8.5%), EEJB 20 mg (14,3%), dan EEKD 20 mg (18,42%). Kombinasi EEKD 10 mg : EEJB 20 mg menimbulkan efek yang sinergis dan menyebabkan penurunan berat badan paling efektif dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya (Hidayat *et al.*, 2015).

Hasil penelitian lainnya pada perlakuan terhadap tikus Wistar betina selama 28 hari, didapat bahwa pemberian ekstrak tunggal EEJB bertendensi hepatotoksik, sebaliknya efek ekstrak tunggal EEKD menyebabkan perbaikan gambaran histopatologis hepar. Pada penelitian tersebut pemberian kombinasi EEJB dengan kadar yang lebih besar dari EEKD (2:1) menyebabkan penurunan berat badan yang baik, akan tetapi menyebabkan gambaran histopatologis hepar yang memburuk (Hidayat *et al.*, 2015).

Metabolisme obat terutama terjadi dalam hepar, sehingga sangat berpeluang menyebabkan kerusakan hepar. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dengan pemberian EEJB 20 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB dan 6324,14/kgBB semakin lama kontak dan semakin tinggi konsentrasi, akan semakin besar pula kerusakan hati seperti degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik dan nekrosis yang terjadi (Fatmawati, 2008).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, uji toksisitas subkronis dengan pemberian kombinasi EEKD: EEJB=50: 100 mg/kg/hari, EEKD: EEJB=100: 200 mg/kg/hari dan EEKD: EEJB=200: 400 mg/kg/hari selama 90 hari, didapatkan hasil yang lebih rendah dibandingkan kelompok satetit kontrol negatif (diberi *aquadest* + CMC 0,5%). Hal ini menunjukkan semua perlakuan tidak menyebabkan peningkatan kadar SGPT, tetapi tidak menunjukkan peningkatan pada fungsi hepar. Pada pemberian dosis tertinggi (EEKD: EEJB=200: 400 mg/kg/hari) didapatkan kadar SGPT terendah. Hasil penelitian menunjukkan semakin tinggi dosis yang diberikan, kadar SGPT yang didapatkan semakin rendah (Hidayat *et al.*, 2016).

Pemeriksaan fungsi hati memiliki tujuan yaitu mengetahui normal atau tidaknya fungsi hati dengan menentukan kadar enzim yang terlibat dalam proses metabolisme hati. Ketika sel hepar mengalami kerusakan, enzim transaminase akan keluar ke dalam aliran darah (Gajawat *et al.*, 2006). Perubahan kadar enzim transaminase menunjukkan indikasi kerusakan hepar (Bigoniya *et al.*, 2009). SGOT kurang spesifik sebagai indikator kerusakan hepar, karena banyak ditemukan pada sel otot jantung, ginjal dan otot rangka yang menyebabkan peningkatan pada infark miokard akut, intoksitas alkohol akut dan trauma muskuloskeletal, sehingga SGPT lebih spesifik untuk kerusakan hati (Kee, 2007).

Dalam penelitian ini akan diteliti pengaruh pemberian dosis efektif kombinasi ekstrak EEKD dan EEJB selama 28 hari terhadap fungsi hati dengan parameter SGPT. Dosis efektif dalam penelitian ini adalah dosis yang dapat menurunkan berat badan. Penelitian ini dilakukan karena pemberian kombinasi ekstrak EEKD dan EEJB dikhawatirkan akan mengganggu fungsi hati.

1.2. Identifikasi Masalah

Dari pemaparan di atas, dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut :

Bagaimana efek pemberian dosis efektif kombinasi Ekstrak Etanol biji Kedelai varietas *Detam-1* (EEKD) dan Ekstral Etanol daun Jati Belanda (EEJB) terhadap

fungsi hepar dengan parameter SGPT pada tikus Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3. Maksud dan Tujuan

Maksud dan tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian dosis efektif kombinasi EEKD dan EEJB terhadap fungsi hepar dengan parameter SGPT pada tikus galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademik adalah untuk menambah wawasan pembaca mengenai akibat pemberian kombinasi kedelai *Detam-1* dan daun Jati Belanda terhadap fungsi hati dengan parameter SGPT.

Manfaat praktik adalah diharapkan pemberian kombinasi kedelai *Detam-1* dan daun Jati Belanda ini dapat menjadi upaya alternatif yang aman dalam menurunkan berat badan karena tidak menyebabkan kerusakan fungsi hati.

1.5. Kerangka Pemikiran

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko *Non-Alcoholic Fat Liver Disease* (NAFLD) (Koehler *et al.*, 2012). NAFLD dimulai dari akumulasi lipid pada hepar yang merusak pengaturan insulin yang menyebabkan gangguan pada metabolisme (glukosa, asam lemak, lipoprotein) di hepar (Anstee *et al.*, 2013) dan pengeluaran abnormal dari enzim hati yang persisten. (Shebab, 2015; Lee & Park 2014).

Kedelai *Detam-1* merupakan varietas unggul yang mempunyai kandungan protein tinggi (45,40%) dan rendah lemak (13,10%) (Balitkabi, 2008). Selain itu, kedelai ini juga mempunyai kandungan antioksidan yaitu isoflavon yang dapat menurunkan produksi kolesterol. Isoflavon yang termasuk golongan flavonoid ini berefek antihiperlipid dan antioksidan. Zat ini dapat menghambat enzim HMG-

KoA reduktase yang berperan dalam esterifikasi kolesterol (Sundari & Dieny, 2012).

Genistein dan daidzein yang merupakan isoflavon utama dalam kedelai, mampu menghambat enzim lipase pankreas dan dapat menginduksi apoptosis sel adiposit. Genistein dalam isoflavon merupakan antioksidan kuat yang dapat menurunkan TNF *alpha* plasma dan mencegah munculnya NAFLD melalui penurunan stress oksidatif (Yalniz *et al.*, 2007). Berdasarkan penelitian, isoflavon dapat mengurangi penumpukan lemak pada hepar dan meningkatkan kapasitas antioksidan. Hal ini menyebabkan perbaikan histopatologis hepar (Leng, 2011).

Jati Belanda memiliki kandungan yang sangat berperan dalam menurunkan berat badan yaitu tanin dan flavonoid. Tanin yang merupakan asam tannat berefek inhibisi terhadap enzim lipase pankreas, tetapi zat ini dapat menyebabkan kerusakan pada hepar (Silitonga, 2008).

Tanin merupakan metabolit sekunder yang cukup dominan pada EEJB. Zat ini dapat menyebabkan toksisitas langsung melalui konversi hepar oleh suatu xenobiotik menjadi toksin aktif atau melalui mekanisme imun, dengan obat atau metabolit yang berperan sebagai haptan untuk mengubah protein selular menjadi suatu imunogen (Bayupurnama, 2006). Hal ini dapat menyebabkan perburukan histopatologis hepar (Hidayat *et al.*, 2015).

1.6. Hipotesis Penelitian

Pemberian dosis efektif kombinasi Ekstrak Etanol biji Kedelai varietas *Detam-1* (EEKD) dan Ekstrak Etanol daun Jati Belanda (EEJB) berefek tidak meningkatkan terhadap fungsi hepar dengan parameter SGPT pada tikus Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.