

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia adalah negara yang kaya akan keanekaragaman hayati, khususnya tanaman obat. Tanaman obat atau obat herbal memiliki banyak khasiat dan kegunaan, karena itu tanaman obat dari dulu sudah digunakan nenek moyang untuk mengobati berbagai macam penyakit, dan pengetahuan tersebut terus diwariskan dari generasi ke generasi sampai sekarang. Saat ini penggunaan tanaman obat cenderung meningkat karena dinilai aman, namun penelitian dan pengawasan terhadap obat herbal perlu dilakukan sebagai upaya untuk meningkatkan mutu dan keamanan produk (InfoPOM, 2005).

Kombinasi biji kedelai (*Glycine max L.merr*) varietas Detam-1 dan daun jati Belanda (*Guazuma ulmifolia Lamk*) merupakan salah satu contoh tanaman obat yang ada di Indonesia, kombinasi ini digunakan sebagai obat antiobesitas. Hasil penelitian terdahulu oleh Hidayat M dkk, menunjukkan kombinasi ekstrak etanol biji kedelai varietas Detam-1 (EEKD) dan ekstrak etanol daun jati Belanda (EEJB) mempunyai efek penghambatan kenaikan berat badan yang cukup baik (Hidayat *et al.*, 2015), namun penggunaan kombinasi ekstrak kedua bahan ini secara per oral sebagai obat antiobesitas, khususnya pada pemberian subkronik (90 hari) dikhawatirkan memiliki efek yang kurang baik terhadap organ gastrointestinal, misalnya duodenum.

Kedelai (*Glycine max L.merr*) merupakan sumber makanan yang menguntungkan karena memiliki banyak efek kesehatan, khususnya kedelai varietas Detam-1 (Hidayat & Ladi, 2012). Kedelai varietas Detam-1 merupakan kedelai kualitas unggulan. Komponen utamanya adalah protein kedelai (β -conglycinin) dan isoflavon yang dapat menurunkan kadar profil lipid seperti kolesterol, dan trigliserida, serta dapat menurunkan berat badan (Anderson *et al.*, 1999; Anosike *et al.*, 2008; Aoyama *et al.*, 2000). Kandungan aktif lain dalam kedelai ini adalah *Anti Nutrition Factors* (ANF). Beberapa penelitian melaporkan

bahwa ANF tersebut dapat menyebabkan perubahan pada histopatologik mukosa usus halus, seperti mengurangi tinggi villi dan kedalaman kripta (Feng *et al.*, 2007; Yen *et al.*, 1977). Perubahan histopatologik ini dapat mempengaruhi fungsi usus halus dalam mencerna, mensekresi dan mengabsorpsi makanan (Hidayat & Ladi, 2012).

Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) telah dikenal sebagai tanaman obat yang berguna untuk menurunkan berat badan (Damanik & Alrasyid, 2009). Pada jati Belanda didapatkan berbagai senyawa kimia aktif, antara lain: tanin, musilago, kafein, β sitosterol, friedelin, *kaueronic acid*, flavonoid, saponin, antioksidan proanthocyanidin, dan lain-lain (Reed, 1995; Suharmiati & Maryani, 2003; Sulaksana, 2005). Bahan kimia alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, musilago, dan damar diduga dapat mendegradasi lemak dan menurunkan kadar trigliserida dalam darah (Damanik & Alrasyid, 2009). Bagian jati Belanda yang digunakan adalah daunnya, namun pemakaiannya harus dibatasi karena dapat merusak usus halus (Supriadi, 2001). Beberapa senyawa kimia aktif di dalam jati Belanda tergolong sebagai ANF yang dapat menyebabkan perubahan gambaran histopatologi pada mukosa usus (Gumay, 2008).

Berdasarkan hal di atas, penggunaan tanaman obat khususnya kombinasi EEKD dan EEJB belum tentu tanpa efek samping. Karena itu, penulis tertarik untuk meneliti apakah kombinasi EEKD dan EEJB yang diberikan dalam dosis yang sudah ditentukan oleh OECD 2008 (BPOM 2011) selama 90 hari menyebabkan perubahan histopatologik duodenum tikus Wistar.

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, dapat diidentifikasi masalah penelitian di bawah ini.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah terjadi perubahan gambaran histopatologik duodenum tikus Wistar pada pemberian subkronik (90 hari) kombinasi EEKD dan EEJB dengan parameter:

1. Perubahan integritas epitel
2. Perubahan derajat atrofi villi

1.3 Maksud dan Tujuan

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adakah pengaruh kombinasi EEKD dan EEJB terhadap perubahan gambaran histopatologik organ duodenum apabila digunakan dalam jangka waktu lama.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui adakah perubahan gambaran histopatologik duodenum yang terjadi akibat pemberian subkronik (90 hari) EEKD dan EEJB dengan parameter:

1. Perubahan integritas epitel
2. Perubahan derajat atrofi villi

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis dari karya tulis ilmiah ini adalah memberikan pengetahuan mengenai pemberian subkronik kombinasi EEKD dan EEJB mengenai hubungannya dengan perubahan gambaran histopatologis duodenum tikus Wistar.

Manfaat praktis dari karya tulis ilmiah ini adalah untuk memberikan pengetahuan dan menjelaskan kepada kalangan medis dan masyarakat mengenai kemungkinan timbulnya perubahan pada duodenum akibat penggunaan kombinasi EEKD dan EEJB sebagai obat antiobesitas.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Anti Nutrition Factors (ANF) merupakan suatu senyawa yang dapat berfungsi sebagai obat penurun berat badan atau sebagai obat antiobesitas karena memiliki efek menghambat penyerapan zat-zat makanan (Oxford, 2006). Namun dalam beberapa penelitian diduga ANF memiliki efek toksik terhadap usus halus sehingga dapat mengubah gambaran histopatologiknya berupa pengurangan tinggi villi dan kedalaman kripta (Feng *et al.*, 2007; Gumay, 2008; Yen *et al.*, 1977). Zat yang termasuk ANF antara lain: *trypsin inhibitor*, *lectin*, polifenol (tannin), *phitic acid*, saponin, antivitamin, *protease inhibitors*, *lipase inhibitors*, *amylase inhibitors*, *oxalic acid*, glukosinolat, flavonoids, fenolik dan lain-lain (Beecher, 2003; Godlewski *et al.*, 2006; Hidayat *et al.*, 2015; Palacios *et al.*, 2004). Ekstrak etanol biji kedelai Detam-1 mengandung banyak zat aktif seperti: fenolik, flavonoid H₂SO₄, triterpenoid, steroid, saponin, kuinon, polifenol (tannin), *trypsin inhibitor*, *lectin*, *phitic acid*, antivitamin, dan β -conglycinin (Hidayat & Ladi, 2012; Hidayat *et al.*, 2015). Ekstrak etanol daun jati belanda terbukti mengandung fenolik, flavonoid H₂SO₄, triterpenoid, kuinon dan tannin, musilago, kafein, β -sitosterol, friedelin, *kaueronic acid*, saponins, antioksidan proanthocyanidin (kondensasi tannin) (Hidayat *et al.*, 2015; Reed, 1995; Suharmiati & Maryani, 2003; Sulaksana, 2005). Di antara banyaknya zat aktif yang terkandung di dalam biji kedelai Detam 1 dan daun jati Belanda, sebagian di antaranya termasuk ANF.

Trypsin inhibitor dan *lectin* adalah dua macam ANF paling potensial yang terkandung dalam kedelai Detam-1 yang mempunyai efek pada morfologi sel saluran cerna (Feng *et al.*, 2007; Yen *et al.*, 1977). Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa pemberian *Protein Extract of Will raw Soybean* (PEWS), *Protein Extract of Detam 1 raw Soybean* (PEDS), dan *Protein Extract of Detam-1 Tempeh* (PEDT) pada tikus Wistar dalam 14 hari meningkatkan *cholecystokinin level* (CCK) di dalam plasma, sehingga menyebabkan atrofi vili jejunum dan penurunan berat badan tikus Wistar. Hal ini kemungkinan disebabkan tidak hanya oleh β -conglycinin yang menginduksi peningkatan CCK

tetapi diduga ada efek sinergis antara CCK dengan ANF (Hidayat & Ladi, 2012).

Tanin merupakan salah satu zat yang terkandung dalam jati Belanda maupun biji kedelai Detam-1. Tanin dapat menyebabkan iritasi pada membran mukosa usus disebabkan tingginya kadar astringen pada jati Belanda (Gumay, 2008). Proanthocyanidin (kondensasi tannin) dapat merusak mukosa traktus gastrointestinal, serta mengurangi absorpsi zat-zat makanan dan asam amino esensial, seperti methionine dan lisin (Gumay, 2008; Reed, 1995). Hal itulah yang diduga sebagai faktor toksik yang menyebabkan perubahan gambaran histopatologik pada mukosa usus (Gumay, 2008).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

1. Terjadi perubahan integritas epitel mukosa duodenum tikus Wistar pada pemberian subkronik (90 hari) kombinasi EEKD dan EEJB.
2. Terjadi perubahan derajat atrofi villi duodenum tikus Wistar pada pemberian subkronik (90 hari) kombinasi EEKD dan EEJB

