

BAB I

PENDAHULUAN

I. Latar Belakang

Hepar merupakan organ dalam yang memegang peranan sangat penting dalam fungsi fisiologis tubuh. Fungsi hepar sendiri secara umum terbagi atas tiga fungsi dasar, yaitu: fungsi vaskular untuk menyimpan dan menyaring darah, fungsi metabolisme yang berhubungan dengan sebagian besar sistem metabolisme tubuh, dan fungsi sekresi dan ekskresi yang berperan dalam membentuk empedu yang mengalir melalui saluran empedu ke saluran pencernaan (Guyton & Hall, 2005). Selain itu, hepar juga berperan dalam penimbunan vitamin dan mineral, metabolisme steroid, dan detoksifikasi senyawa yang berbahaya (Price & Wilson, 2006).

Jika obat atau senyawa berbahaya lainnya masuk ke dalam tubuh dalam dosis yang berlebih akan menimbulkan toksisitas, terutama pada hepar. Hepatotoksitas adalah sifat atau mampu menimbulkan efek merusak atau meracuni hepar, dapat juga diartikan sebagai kondisi yang menggambarkan kerusakan pada hepar yang dikaitkan dengan kegagalan fungsi hepar akibat penggunaan obat atau agen-agen non-infeksius lainnya (Newman, 2002).

Adapun yang dimaksud dengan hepatotoksin ialah senyawa kimia yang memiliki efek toksik pada sel hepar dengan dosis yang berlebih (dosis toksik)

atau dengan waktu pemaparan yang cukup lama (Newman, 2002). Secara patofisiologik, hepatotoksin yang dapat menimbulkan kerusakan pada hepar dibedakan atas dua golongan yaitu (Jones, 2002) :

- a. Hepatotoksin yang *predictable* (intrinsik), mempunyai dosis tertentu yang secara pasti dapat menimbulkan kerusakan sel hepar baik secara langsung ataupun tidak langsung.
- b. Hepatotoksin yang *unpredictable*, tidak mempunyai dosis tertentu dalam menimbulkan kerusakan hepar. Kerusakan hepar terjadi karena adanya reaksi idiosinkrasi yang hanya terjadi pada orang-orang tertentu yang hipersensitif.

Dalam penelitian ini, yang akan digunakan sebagai model hepatotoksin adalah karbon tetraklorida (CCl_4). CCl_4 sendiri merupakan hepatotoksin yang *predictable* yang mana mempunyai dosis tertentu dalam menimbulkan kerusakan pada hepar (Navarro & Senior, 2006). Inhalasi uapnya dapat menekan aktivitas sistem saraf pusat (SSP), dan menyebabkan degenerasi hepar dan ginjal (Newman, 2002). CCl_4 adalah prototipe zat hepatotoksik yang paling sering digunakan dalam penelitian yang berkaitan dengan hepatotoksisitas. Model kerusakan hepar yang ditimbulkan oleh CCl_4 disebabkan oleh radikal bebas. CCl_4 memerlukan aktivasi metabolisme terutama oleh enzim sitokrom P450 di hepar. Aktivasi tersebut akan mengubah CCl_4 menjadi lebih reaktif dan menjadi metabolit yang lebih toksik, sehingga menyebabkan kerusakan hepar pada hewan coba dan manusia (Dewi & Lestari, 2007).

Parameter biokimiawi yang biasanya dapat dijadikan indikasi adanya kerusakan hati diwujudkan dengan adanya perubahan aktivitas *glutamat piruvat transaminase* (GPT), aktivitas *glutamat oksaloasetat transaminase* (GOT), *alkaline phosphatase* (ALP), albumin, dan juga metabolit-metabolit lainnya yang dibentuk di hepar (Sudoyo, dkk., 2006). Penelitian ini memfokuskan parameter biokimia yang diteliti pada kadar ALP. ALP adalah suatu enzim hepar dari golongan hidrolase yang mengkatalisis pemecahan *orthophosphatase* dari *orthophosphoric monoester* dalam kondisi alkalin. Bentuk enzim yang berbeda terdapat dalam jaringan normal atau ganas. Aktivitas enzim ini dalam serum berguna dalam diagnosis klinis banyak penyakit (Newman, 2002). Isoenzimnya di dalam tubuh manusia terdapat di beberapa organ penting yakni hepar, usus, kandung empedu, ginjal, tulang, dan plasenta. Kadar total ALP berkisar antara 30 – 85 IU/ml (SI, 42 – 128 U/L). Peningkatan kadar ALP bisa menunjukkan bahwa di dalam tubuh terjadi obstruksi bilier akut karena inflamasi hepatoseluler, sirosis inaktif, *mononucleosis*, atau hepatitis viral serta karena adanya toksisitas obat (Kharpate, dkk., 2007).

Hingga kini belum ada obat yang spesifik untuk mengatasi kerusakan hepar. Sasaran terapi kerusakan hepar dapat dikaji dari aspek kuratif, aspek preventif, dan aspek suportif. Aspek kuratif meliputi penghilangan virus penyebab, penanggulangan radang, dan perangsangan regenerasi sel. Aspek preventif meliputi pencegahan komplikasi, pencegahan kekambuhan, dan perlindungan

hepar dari aneka hepatotoksin (hepatoprotektif). Aspek suportif meliputi pengelolaan menu makanan, pemasokan sumber energi, pembangkit energi, dan pengelolaan keaktifan fisik. Idealnya, obat kerusakan hepar mampu memperlihatkan semua sifat kuratif, preventif, dan suportif tersebut (Linawati, dkk., 1999).

Pada pengobatan tradisional telah diketahui bahwa rebusan daun putri malu dapat mencegah kerusakan hepar dengan komposisi daun putri malu sebanyak 10 gram yang direbus dengan air sebanyak 200 cc sampai mendidih dalam waktu 15 menit (Linawati, 1999). Sebagaimana hadist Rasulullah SAW di bawah ini :

عَدِيُّ الدَّرْدَاءِ قَالَ : قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ
 إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذَّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوَوْا وَلَا
 تَدَاوَوْا بِحَرَامٍ . رواه أبو داود

Abu Darda' berkata, bahwa Rasulullah bersabda, "Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit serta obat dan diadukan-Nya bagi tiap penyakit obatnya, maka berobatlah kamu, tetapi janganlah kamu berobat dengan yang haram". (HR. Abu Daud).

Menurut penelitian Jayani (2007) dan Wimpy (2008), daun putri malu mengandung berbagai kandungan kimia, yang salah satunya adalah *flavonoid*. Berdasarkan penelitian Buhler & Miranda (2000), *flavonoid* merupakan molekul yang mempunyai efek antioksidan yang berperan dalam membersihkan radikal bebas, sebagai hepatoprotektif, dan lain sebagainya. Pada penelitian Krizkova,

dkk (2007) berdasarkan *The Ayurvedic Text*, menyatakan bahwa berbagai kandungan *flavonoid* dari ekstrak ethanol tumbuh-tumbuhan membentuk kompleks antioksidan yang berperan sebagai hepatoprotektif. Namun bukti ilmiah tentang efektivitas dan khasiat daub putri malu belum diteliti lebih lanjut. Oleh karena itu timbul masalah menarik untuk diteliti, seperti yang disebutkan dalam QS. An – Nahl : 9 – 11, yang berbunyi:

وَعَلَى اللَّهِ قَصْدُ السَّبِيلِ وَمِنْهَا جَائِرٌ وَلَوْ شَاءَ هَدَيْنَاكُمْ أَجْمَعِينَ ﴿٩﴾ هُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ
السَّمَاءِ مَاءً لَكُمْ مِنْهُ شَرَابٌ وَمِنْهُ شَجْرٌ فِيهِ تُسِيمُونَ ﴿١٠﴾ يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ
وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

“ Dengan karunia-Nya, Allah menunjukkan ke jalan yang benar, ada juga yang sesat. Kalau Dia menghendaki, pasti Dia menunjukkan kalian ke jalanyang benar (9). Dialah yang menurunkan air dari langit bagimu darinya kamu minum demikian juga tetumbuhan tempat kamu menggembalakan ternak (10). Dengan air itu, Dia menumbuhkan untukmu tanaman, zaitun, kurma, anggur, dan segala macam-macam buah-buahan. Yang demikian itu benar-benar ayat kekuasaan Allah bagi kaum yang mau berpikir (11).”

Pada penelitian terhadap daun putri malu yang dilakukan oleh Yunita Linawati, dkk hanya menunjukkan rebusan daun putri malu spesies *Mimosa pigra* memiliki sifat hepatoprotektif dengan kisaran dosis 1,260 g/kg BB - 1,890 g/kg BB. Berdasarkan penelitian-penelitian di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar efek hepatoprotektif rebusan daun putri malu spesies *Mimosa pudica* yang ditunjukkan oleh kadar *alkaline phosphatase* (ALP) sebagai parameter biokimianya.

II. Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas, maka muncullah beberapa masalah yang diantaranya adalah:

- a. Apakah rebusan *Mimosa pudica* memiliki sifat hepatoprotektif ?
- b. Seberapa besar efek hepatoprotektif dari *M. pudica* pada hepar tikus yang terinduksi CCl_4 ?
- c. Apakah efek hepatoprotektif *M. pudica* mempengaruhi kadar ALP ?

III. Keaslian Penelitian

Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Linawati, dkk (1999) dengan judul **EFEK HEPATOPROTEKTIF REBUSAN HERBA PUTRI-MALU (*Mimosa pigra*, L.) PADA TIKUS TERANGSANG PARASETAMOL**, dengan:

- a. Parameter biokimia yang diukur adalah SGPT/SGOT,
- b. Menggunakan herba putri malu spesies *Mimosa pigra*,
- c. Bahan induksi untuk merusak hepar tikus adalah parasetamol, dan
- d. Tujuan penelitian : untuk mengetahui dosis herba *M. pigra* yang efektif sebagai hepatoprotektif.

Sedangkan pada penelitian ini dilakukan beberapa perbedaan dari penelitian di atas, yaitu:

- a. Parameter biokimia yang diukur adalah kadar *Alkaline Phosphatase (ALP)*,
- b. Menggunakan herba putri malu spesies *Mimosa pudica*,
- c. Bahan induksi untuk merusak hepar karbon tetraklorida (CCl_4), dan
- d. Tujuan penelitian : seberapa besar efektifitas *M. pudica* sebagai agen hepatoprotektif.

IV. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan beberapa tujuan yang terbagi atas:

- a. Tujuan Umum : Untuk mengetahui seberapa efektifkah efek hepatoprotektif herba putri malu spesies *Mimosa pudica*.
- b. Tujuan Khusus : Untuk mengetahui efek hepatoprotektif herba putri malu spesies *M. pudica* terhadap kadar *Alkaline Phosphatase (ALP)*.

V. Manfaat Penelitian

Manfaat yang ingin dicapai dalam penelitian ini antara lain :

- a. Pendidikan : Menambah pengetahuan pengobatan herbal dan tradisional di Indonesia.
- b. Kesehatan : Menambah pustaka preventif (hepatoprotektif) kesehatan herbal.
- c. Masyarakat : Memberikan cara pencegahan kerusakan hepar dengan biaya yang murah dan terjangkau oleh masyarakat.