

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Umum Benalu

Benalu adalah tumbuhan yang hidupnya parasitis pada tumbuhan lain dan menghisap sari makanan dari tumbuhan guna kelangsungan hidup. Dalam taksonomi, klasifikasi tanaman benalu adalah sebagai berikut:

Divisio : Spermatophyta

Class : Dicotyledonae

Ordo : Santales

Family : Loranthaceae

Genus : *Macrosolen*

Species : *Macrosolen cochinchinensis*

(Lawrence, 1958)

Diskripsi dari tanaman ini menurut Backer (1965) adalah, termasuk tumbuhan perdu, hemiparasit pada bagian atas tanah dari tumbuhan kayu, bercabang banyak, tinggi sampai dengan 75 cm, ranting dengan ruas melengkung. Daun tunggal berhadapan kadang-kadang berseling, bertangkai pendek 3-8 cm, helaian bentuk elip-lancet mengecil ke arah pangkal atau membulat. Ujung biasanya, meruncing, tumpul, membulat, permukaan atas mengkilat panjang, 3,5-17 cm, lebar 2-7 cm, karangan bunga bentuk tandan terletak diketiak daun, tunggal atau dalam berkas pada ruas yang tua, jika di ujung berbentuk payung. Bunga 5-8, berkelamin dua, perhiasan dua lingkaran, bilangan enam, masing-masing tiga daun pelindung, satu besar dua kecil.

Benalu teh dapat dimanfaatkan sebagai obat beberapa penyakit, antara lain cacar, cacar sapi, cacing tambang, diare, dan gabag (Madsisiwoyo, 1968). Balai Penelitian Tanaman Obat (BPTO) menyatakan bahwa benalu teh dapat dimanfaatkan sebagai obat kanker atau tumor (Anonim, 1983).

#### B. Struktur Dan Fungsi Hepar

Hepar merupakan organ tubuh yang beratnya 1200-1600 gram pada orang dewasa. Hepar terdiri atas lobus dexter, lobus sinister, lobus kaudatus, lobus quadratus. Lobus dexter ialah terbesar kira-kira  $\frac{3}{5}$  hepar, lobus sinister  $\frac{3}{10}$  hepar dan sisanya  $\frac{1}{10}$  hepar ditempati oleh lobus kaudatus dan lobus quadratus. Hepar diliputi oleh kapsula yang dinamai kapsula Gliccon. Kapsula ini menyatu dengan jaringan ikat intrahepatik (Himawan, 1973).

Unsur struktural utama hepar adalah sel-sel hepar atau hepatosit. Sel-sel ini berkelompok dalam lamina-lamina yang saling berhubungan. Unit struktural ini dinamakan lobulus hepatis, lobulus hepar berbentuk poligonal. Pada manusia satu lobulus dengan lobulus lain berhubungan erat, sehingga sulit untuk menentukan batas lobulus satu dengan lainnya. Akan tetapi pada beberapa daerah, lobulus satu dengan lainnya dipisahkan oleh jaringan ikat dan pembuluh-pembuluh darah.

Daerah ini dinamakan celah portal, terdapat pada sudut-sudut poligon yang diduduki oleh segitiga portal (dinamakan juga sebagai saluran portal atau trigonum portal). Hepar mengandung venule (cabang dari vena porta), arteriola (cabang dari arteria hepatica), duktus biliferus (bagian dari sistem saluran empedu) dan pembuluh-pembuluh limfe. Venule merupakan pembuluh terbesar dari lobulus hepar dan mengandung darah yang berasal dari vena mesenterika superior dan inferior serta vena linialis. Arteriola mengandung darah dari arteri seliaka yang merupakan cabang dari aorta abdominalis. Duktus biliferus dibatasi oleh epithelium kuboid, yang mengangkut cairan empedu dari sel-sel parenkhim hepar menuju ke duktus hepaticus. Satu atau lebih pembuluh limfe mengangkut cairan limfe yang akhirnya masuk ke dalam peredaran darah. Semua struktur ini berada di dalam jaringan ikat (Junqueira & Carneiro, 1980).

Hepatosit tersusun radier dalam lobulus hepar. Mereka tersusun membentuk satu lapisan sel, lamina-lamina berjalan dari perifer-perifer lobulus menuju bagian tengahnya dan beranastomosis dengan bebas membentuk struktur yang menyerupai busa. Celah antara lamina-lamina ini mengandung sinusoid kapiler yang dinamakan sinusoid hepar. Sinusoid merupakan pembuluh yang melebar tidak teratur dan hanya terdiri dari satu lapis sel-sel endothelium yang tidak kontinyu (Junqueira & Carneiro, 1980).

Sel-sel endothelium dipisahkan dari hepatosir yang berdekatan oleh celah sub endothelium yang disebut sebagai celah Disse, yang sebenarnya merupakan kolagen dan lamina basalis bebas. Akibatnya cairan darah dapat dengan mudah menembus dinding endothelium dan mengadakan hubungan yang erat dengan mikrovili yang terdapat pada permukaan hepatosit. Selain sel-sel endothelium, sinusoid-sinusoid juga mengandung sel-sel fagosit yang dinamakan sel-sel kuppfer. Sel-sel ini terdapat pada permukaan terminal dari sel-sel endothelium. Sel-sel kuppfer mempunyai sifat sitologis yang khas, seperti vakuola yang jernih, lisosoma dan retikulum endoplasma granuler tersebar diseluruh sitoplasma, yang membedakan sel-sel tersebut dari sel-sel endothelium (Junqueira & Carneiro, 1980).

Sinusoid kapiler hepar mempunyai pembatas yang tidak sempurna dan memungkinkan pengaliran makromolekul dari lumen ke dalam sel-sel hepar dan sebaliknya. Sinusoid dikelilingi dan disusun oleh serabut retikulo agranuler yang penting untuk mempertahankan bentuknya. Sinusoid berasal dari tepi lobulus, diisi oleh venula-venula dalam, cabang-cabang terminal vena porta, dan arteriola hepatica, dan mereka berjalan ke arah pusat, dimana mereka bermuara ke dalam vena centralis (Junqueira & Carneiro, 1980).

Fungsi hepar banyak sekali, antara lain adalah:

1. Metabolisme

a. Karbohidrat

misalnya glikogenesis.

b. Protein

misalnya pembentukan ureum dari amonia (toksik),  
deaminasi asam amino

c. Lemak

misalnya lipogenesis.

2. Memproduksi

a. proteinplasma, misalnya albumin, globulin.

b. empedu dan mengalirnya ke dalam duodenum.

3. Degenerasi eritrosit

4. Sebagai tempat akumulasi metabolit-metabolit.

5. Detoksifikasi dan inaktivasi senyawa asing.

Berbagai senyawa dan obat dapat diinaktifkan oleh oksidasi, metilasi dan konjugasi. Enzim-enzim yang berperan dalam proses-proses ini diduga terutama terdapat dalam retikulum endoplasma agranuler. Konjugasi merupakan fungsi penting retikulum endoplasma agranuler hepatosit.

(Himawan, 1973) (Junqueiro & Carneiro, 1980).

### C. Mekanisme Detoksifikasi Di Dalam Hepar

Hepar merupakan salah satu organ yang berfungsi sebagai alat pertahanan terhadap agen toksik. Sebagai alat pertahanan, hepar mempunyai fungsi khusus yaitu detoksifikasi (Price & Wilson, 1984).

Istilah detoksifikasi diartikan sebagai proses pengubahan senyawa kimia yang terjadi di dalam tubuh karena adanya senyawa asing, maksudnya bukan substansi yang biasa dibutuhkan oleh organisme (Cantarow & Schepartz, 1957). Dengan perkataan lain, detoksifikasi dapat didefinisikan sebagai metabolisme senyawa-senyawa asing (Schiff & Watson, 1963).

Metabolisme senyawa tersebut dilakukan di dalam mikrosoma sel-sel hepar (Disdjosudjono, 1980; Schiff & Watson, 1963). Hasil metabolisme senyawa-senyawa tersebut dikeluarkan bersama-sama urine melalui ginjal (Cantarow & Schepartz, 1957; Schiff & Watson, 1963).

Reaksi-reaksi yang terjadi pada proses detoksifikasi meliputi : oksidasi, reduksi, hidrolisis dan konjugasi (sintesis). Tipe reaksi tersebut tergantung dari senyawa aslinya, tetapi biasanya metabolisme dari suatu senyawa pada tiap-tiap species berbeda. Pada manusia oksidasi dan konjugasi banyak dilakukan pada proses detoksifikasi ini (Cantarow & Schepartz, 1957).

Oksidasi. Beberapa senyawa kimia dioksidasi di dalam tubuh. Tipe-tipe oksidasi yang paling penting dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Alkohol-alkohol primer.

Alkohol-alkohol primer alifatik (sebagai contoh metil) dan aromatik (sebagai contoh benzyl) dioksidasi menjadi ikatan-ikatan asam, melalui aldehid sebagai perantara.

2. Hidrokarbon aromatik

Mono atau polisiklik hidrokarbon aromatik (sebagai contoh benzene) biasanya dioksidasi menjadi phenol.

3. Kelompok-kelompok metil

Kelompok-kelompok metil kebanyakan dioksidasi menjadi kelompok-kelompok karboksil melalui alkohol dan aldehid sebagai perantara.

4. Oksidasi sebagai pendahulu konjugasi

Oksidasi dapat menjadi sesuatu yang mengawali konjugasi. Sebagai contoh benzene dioksidasi menjadi phenol kemudian dikombinasikan dengan asam sulfat atau asam glukuronat.

(Centarow & Schepartz, 1957)

Reduksi -- Reduksi pada manusia tidak biasa terjadi sebagai mekanisme detoksifikasi. Metabolit-metabolit tertentu dapat menjadi lebih toksik daripada senyawa-senyawa aslinya, bila senyawa tersebut direduksi.

Sebagai contoh mekanisme ini adalah sebagai berikut:

1. Aldehid-aldehid tertentu (sebagai contoh ehloral) dapat di reduksi menjadi ikatan alkohol, hal ini merupakan proses awal dari proses konjugasi.
2. Senyawa-senyawa nitro aromatik (sebagai contoh p-nitrobenzaldehid), dapat direduksi menjadi ikatan-ikatan amine. Pada contoh ini reduksi dari kelompok nitro disertai dengan oksidasi dari kelompok aldehid.

(Cantarow & Schepartz, 1957).

Hidrolisis. -- Hidrolisis adalah suatu proses pemecahan senyawa yang dilakukan oleh enzim, sebagai contoh adalah enzim esterasi yang terdapat di dalam tubuh, senyawa berbentuk ester atau derivatnya akan dihidrolisis oleh enzim esterase ini (Dirdjosudjono, 1980).

Konjugasi. -- Pada proses detoksifikasi konjugasi merupakan proses terpenting dan biasa dilakukan ( Cantarow & Schepartz, 1957 ; Dirdjosudjono, 1980; Schiff & Watson, 1963 ). Reaksi konjugasi merupakan penggabungan substansi asing dengan senyawa yang ada di dalam tubuh ( Cantarow & Schepartz, 1957; Dirdjosudjono, 1980 ).

Pada manusia terdapat delapan agen konjugat yang sudah tertentu. Delapan agen konjugat tersebut adalah : asam glukoronat, asam sulfat, glisin, sistein, glutamin, asam asetat, kelompok metilaktif dan thiosulfat ( Cantarow & Schepartz, 1957; Schiff & Wetson, 1963 ).

Penggabungan substansi-substansi asing dengan senyawa yang ada di dalam tubuh menghasilkan suatu senyawa yang mempunyai daya larut di dalam air yang tinggi, sehingga senyawa tersebut dengan mudah dapat disekresikan ( Dirdjosudjono, 1980 ).

Seperti oksidasi, reduksi, dan hidrolisis, reaksi konjugasi ini juga berfungsi pada metabolisme suatu senyawa dan dihasilkan senyawa netral di dalam tubuh ( Cantarow & Schepartz, 1987 ).

Suatu senyawa tidak selalu didetoksifikasi dengan satu cara saja, tetapi ada beberapa senyawa yang dide-toksifikasi dengan beberapa cara sekaligus, sebagai contoh adalah benzena yang dioksidasi menjadi phenol, kemudian dikombinasikan dengan asam sulfat atau asam glutkoronat ( Cantarow & Schepartz, 1957; Dirdjosudjono, 1980 ).

#### D. Kerusakan Sel Akibat Pengaruh Dari Luar

Banyak senyawa kimia yang dapat menimbulkan kerusakan pada hepar. Derajat kerusakan sesuai dengan tingkatan zat racun yang masuk ke dalam tubuh. Pada

beberapa kasus kerusakan hanya dialami oleh beberapa sel hepar saja. Namun ada kalanya terjadi nekrosis lokal. Obat-obatan dapat juga menimbulkan kerusakan pada hepar tanpa terjadi nekrosis. Dalam hal ini hanya terdapat sel hepar yang membengkak dengan canal empedu yang terdesak dan kolestasis parenkhim. Beberapa obat lain dapat mengakibatkan nekrosis dan kolestasis sekaligus. Reaksi ini berhubungan dengan jumlah yang dimakan atau dengan jangka waktu tertentu setelah makan obat tersebut (Himawan, 1973).

Banyak faktor yang dapat menyebabkan sel-sel mengalami kerusakan. Faktor yang sering dijumpai antara lain adalah defisiensi oksigen atau bahan makanan lain, faktor fisik, agen-agen menular yang hidup dan agen kimia (dapat berupa zat-zat toksik berasal dari luar sel atau dapat pula berupa akumulasi zat-zat endogen) (Price & Wilson, 1984).

Akibat beberapa faktor di atas seringkali sel mengalami kerusakan tetapi tidak mati. Kerusakan yang ditimbulkan ditunjukkan oleh perubahan morfologis yang dengan mudah dapat dikenali. Secara potensial perubahan-perubahan sibletal ini reversibel. Bila rangsang yang menimbulkan kerusakan dihentikan, maka sel akan kembali sehat seperti sebelumnya. Sebaliknya perubahan-perubahan ini dapat merupakan langkah ke arah kematian sel, jika pengaruh yang berbahaya tersebut tidak

dapat diatas. Perubahan sublethal pada sel disebut degenerasi atau perubahan degeneratif. Sel-sel yang sering mengalami perubahan semacam itu antara lain sel-sel hepar, ren dan cor. Perubahan tetap bertahan selama sel tidak mengalami kematian (Price & Wilson, 1984).

Bentuk perubahan degeneratif yang paling sering dijumpai adalah penimbunan air di dalam sel yang ter-serang. Untuk menjaga kestabilan lingkungan internal, sel harus mengeluarkan energi metabolik untuk memompa ion Natrium keluar dari sel. Hal ini terjadi pada tingkat membran sel. Apapun yang mengganggu metabolisme energi dalam sel, atau sedikit saja melukai membran sel, menyebabkan sel tidak mampu memompa ion Natrium keluar dari sel. Akibatnya terjadi osmosis yang disebabkan oleh kenaikan konsentrasi Natrium di dalam sel, sehingga terjadi influks air ke dalam sel. Influks air ke dalam sel menyebabkan perubahan morfologis yang disebut pembengkakan sel. Keadaan ini mencerminkan organ yang sel-selnya mengalami perubahan sel-sel yang terserang secara mikroskopis terlihat sitoplasmanya bergranula. Perubahan ini menunjukkan bahwa pada waktu air tertimbun di dalam sitoplasma, organella sitoplasma juga menyerapknya, pembengkakan retikulum endoplasma dan organella sitoplasma yang lainnya (Price & Wilson, 1984).

Secara mikroskopis pembengkakan sel tidak jelas dan secara sederhana menyangkut pembesaran sel serta perubahan pada susunannya. Akibatnya adalah pembesaran jaringan atau organ yang terserang. Hal ini biasanya dapat dideteksi dengan kenaikan berat organ. Jika pengaruh membahayakan yang menimbulkan pembengkakan sel dapat dihilangkan, maka setelah beberapa lama sel-sel dapat mengeluarkan Natrium bermasa-sama dengan keluarnya air, sehingga volumenya menjadi normal kembali (Price & Wilson, 1984).

Jika terjadi influks air yang hebat, sebagian dari organella sitoplasma seperti retikulum endoplasma dan mitokondria dapat berubah menjadi kantong-kantong yang berisi air. Pada pemeriksaan mikroskopis terlihat sitoplasmanya bervakuola. Hal ini disebut perubahan hidropik atau perubahan vakuoler (Price & Wilson, 1984).

Suatu perubahan yang lebih jelas dan lebih nyata dari pembengkakan sel adalah penimbunan lipid intra sel yang terserang. Organ-organ yang sering mengalami hal ini yaitu ren, otot jantung dan terutama hepar. Secara mikroskopis, sitoplasma sel-sel yang terserang tampak bervakuola seperti pada perubahan hidropik, tetapi isi vakuola lipid bukan air. Pada hepar banyaknya lipid yang tertimbun di dalam sel seringkali hebat, sehingga inti sel terdesak ke arah sisi lainnya dan sitoplasma

sel diduduki oleh vakuola besar berisi lipid. Perubahan ini menyebabkan pengkakan jaringan, serta kenaikan berat organ yang terserang, Jaringan yang terserang sel-selnya silindris dan berwarna kekuning-kuningan (Price & Wilson, 1984).

Hepar yang mengalami penimbunan lipid hepat berwarna kuning cerah bila disentuh terasa berlemak. Jenis perubahan ini disebut perlemakan sel. (Price & Wilson, 1984).

Perubahan lemak terjadi karena beberapa mekanisme khususnya pada sel hepar. Sel-sel hepar (dan jenis sel lainnya), dalam keadaan normal melangsungkan metabolisme lipid aktif. Lipid tersebut terus menerus dimobilisasi dari jaringan adiposa ke dalam aliran darah dan kemudian diabsorpsi oleh sel-sel hepar. Sebagian dari lipid yang diabsorpsi oleh sel-sel hepar dioksidasi, sedangkan sebagian lagi diikat oleh protein yang disintesis oleh sel hepar dan kemudian dikeluarkan dari sel hepar masuk ke dalam aliran darah dalam bentuk lipoprotein. Penimbunan lemak dalam sel dapat terjadi karena gangguan pada metabolisme. Sebagai contoh misalnya jika lipid diberikan pada sel hepar secara berlebihan maka kemampuan metabolisme dan sintesis dari sel tersebut terlampaui yang menyebabkan lipid akan tertimbun di dalam sel. Walaupun banyaknya lipid yang mencapai sel tidak berlebihan, tetapi oksidasi lipid

terganggu oleh suatu kelainan sel maka lipid juga akan tertimbun. Karena hal-hal itulah maka dapat ditemukan perlemakan hepar pada berbagai keadaan, berkisar dari malnutrisi yang berakibat hepar dibanjiri lipid. Di samping itu banyak sekali zat-zat beracun dari lingkungan yang mengganggu metabolisme sel sehingga menyebabkan penimbunan lipid di dalam sel. Penimbunan lipid secara potensial reversibel, tetapi dapat menyebabkan kelainan sel yang hebat sehingga merupakan langkah ke arah kematian sel (Price & Wilson, 1984).

Respon lain dari sel-sel yang terserang adalah pengurangan masa, atau dengan perkataan lain merupakan suatu penyusutan. Pengurangan ukuran sel, jaringan, atau organ semacam ini disebut atrofi. Sel atau jaringan atrofi berukuran lebih kecil bila dibandingkan dengan sel atau jaringan normal (Price & Wilson, 1983).

Dalam perjalanannya menjadi atrofi, sel mengabsorpsi sebagian unsur-unsurnya, hal ini disebut otofagositosis atau otofagi, dengan perkataan lain merupakan proses makan dirinya sendiri. Proses ini melibatkan pencernaan enzim dari bagian-bagian sel yang terdapat di dalam sitoplasma. Proses ini tidak saja terjadi pada sel yang mengalami atrofi, tetapi terjadi juga pada proses keausan sel. Maksudnya bila sel mengalami keausan, organela sitoplasma yang rusak diasingkan ke dalam vakuola sitoplasma yang kemudian dicernakan oleh enzim.

Proses pencernaan cenderung meninggalkan bekas dari bahan-bahan yang tidak dapat dicernakan, bahan tersebut sedikit demi sedikit tertimbun di dalam sel. Bahan yang tidak dapat dicernakan sebagian besar berasal dari struktur membran dalam sel, umumnya berwarna coklat tua. Zat sisa yang tidak dapat larut, dapat juga tertimbun sebagai akibat dari heterofagositosis atau heterofagi, yang merupakan pengambilan zat oleh sel dari luar sel. Waktu sel menua makin lama makin banyak pigmen inter sitoplasma tertimbun. Pigmen tersebut disebut lipofusin atau pigmen ketuaan atau pigmen keausan. Sewaktu sel menjadi atrofi, lipofusin menjadi lebih pekat, hal ini disebabkan karena kegiatan otofagosit yang meningkat. Proses ini disebut atrofi coklat (Price & Wilson, 1984).

Jika pengaruh berbahaya pada sebuah sel cukup hebat atau berjalan cukup lama, maka sel akan mencapai suatu titik yang menunjukkan bahwa sel tersebut tidak dapat mengkompensasi dan tidak dapat melangsungkan metabolisme. Titik tersebut disebut "point of no return". Pada "point of no return" proses-proses yang berlangsung menjadi irreversibel dan sel sebenarnya mati. Pada saat sel mati sel tepat mencapai "point of no return", secara morfologis tidak dapat dikenali bahwa sel tersebut mati irreversibel. Tetapi, jika sel-sel yang sudah mencapai keadaan ini tetap berada

dalam hospes yang hidup selama beberapa jam saja, maka akan terjadi hal-hal yang menunjukkan bahwa sel tersebut sudah mati. Setiap sel memiliki berbagai macam enzim, beberapa enzim tersebut diantaranya bersifat litik. Pada waktu sel hidup, enzim ini tidak menimbulkan kerusakan sel. Enzim yang bersifat litik ini dilepaskan pada saat sel mati, dan dapat melarutkan berbagai unsur sel. Pada waktu sel mati, secara kimiawi berubah, jaringan hidup yang bersebelahan memberikan respon terhadap perubahan itu dan selanjutnya menimbulkan reaksi peradangan akut. Proses terakhir dari kematian sel ini adalah pengiriman leukosit ke tempat sel-sel yang mati. Leukosit tersebut membantu pencernaan sel-sel mati. Dari enzim pencernaan sel itu sendiri atau sebagai akibat dari proses peradangan, dapat dilihat bahwa sel-sel yang mencapai "point of no return" mengalami perubahan-perubahan (Price & Wilson, 1984).

Nekrotik adalah sebuah sel, sekelompok sel atau jaringan yang mengalami kematian. Sedang proses kematian sel lokal disebut nekrosis (Price & Wilson, 1984).

Walaupun perubahan-perubahan lisis yang terjadi dalam jaringan nekrotik melibatkan sitoplasma sel, tetapi intilah yang paling jelas memperlihatkan perubahan-perubahan yang menunjukkan kematian sel. Pada umumnya inti sel yang mati menyusut, batas-batasnya

tidak teratur dan berwarna gelap. Proses ini dinamakan piknosis dan intinya disebut piknotik. Kemungkinan lain inti hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin yang tersebar dalam sel. Proses ini disebut karioreksis. Pada akhirnya inti sel yang mati kehilangan kemampuan untuk diwarnai dan menghilang begitu saja. Proses ini disebut kariolisis (Price & Wilson, 1984).

Regenerasi hepar, walaupun hepar merupakan organ yang sel-selnya mengalami pembaharuan yang lambat hepar mempunyai regenerasi yang mengagumkan. Kehilangan jaringan hepar akibat kerja zat-zat toksis atau pembedahan memacu suatu mekanisme dimana sel-sel hepar membelah dan hal ini terus berlangsung sampai perbaikan massa jaringan semula tercapai. Pada tikus, hepar dapat meregenerasi kehilangan 75% beratnya dalam satu bulan. Pada manusia kemampuan ini dapat dikatakan sangat terbatas (Jungqueira & Carneiro, 1980).