

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hepar merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia dibungkus oleh jaringan ikat dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi sangat kompleks diantaranya memegang peranan penting dalam fungsi metabolisme, pengambilan nutrisi dan lain-lain.¹ Setiap obat yang masuk kedalam tubuh akan mengalami proses farmakokinetik. Proses ini mencakupi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan sekresi. Proses metabolisme obat khususnya terjadi di hepar.²

Hepar akan mengubah struktur obat menjadi hidrofilik yang awalnya adalah lipofilik sehingga mudah dikeluarkan dari dalam tubuh melalui urin atau empedu memungkinkan terjadinya penumpukan xenobiotik di hepar sehingga menimbulkan efek hepatotoksik. Kerusakan hepar yang ditimbulkan karena efek hepatotoksik dapat berdampak sangat fatal. Misalnya cedera hepatoseluler akut dan kronik, kolestatis, hepatitis granulomatosa, hepatitis autoimun, steatosis, lesi neoplastik, dan masih banyak lagi yang lain.^{2,3}

Gangguan fungsi hepar menjadi masalah baik di negara maju maupun negara berkembang, terutama di Indonesia. Indonesia merupakan negara dengan angka kerusakan hepar sangat tinggi, mulai dari kerusakan yang tidak tetap namun dapat berlangsung lama. Salah satu penyebab kerusakan hepar adalah obat-obatan. Di Amerika Serikat ada sekitar 2000 kasus gagal ginjal akut yang terjadi setiap tahunnya dan lebih dari 50% disebabkan oleh obat. Obat yang dikatakan hepatotoksik adalah obat yang menginduksi kerusakan hepar atau biasanya disebut

sebagai *drug induced liver injury*. Obat penginduksi kerusakan hepar semakin diakui sebagai penyebab terjadinya penyakit hepar akut dan kronis.^{4,5,6,7}

Sekitar 1000 sampai 3000 kasus obat ditarik dari pasaran dikarenakan hepatotoksik. Sebuah penelitian di Perancis menunjukkan sekitar 13,9 kasus/100.000 populasi kejadian *Drug Induce Liver Injury* (DILI). Dalam sebuah penelitian akibat DILI, 4 dari 34 (11,8%) pasien dirawat di rumah sakit, dan dua orang (5,9%) meninggal. Sebanyak 14% kasus DILI menyebabkan transplantasi hepar bahkan kematian di Singapura.^{8,9,10}

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik atau campuran dari bahan-bahan tersebut, yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Pengobatan tradisional telah memberikan kontribusi yang nyata dalam pelayanan kesehatan. Pengobatan tradisional sendiri ini terbagi menjadi dua yaitu cara penyembuhan tradisional atau traditional healing yang terdiri daripada pijatan, kompres, akupuntur dan sebagainya serta obat tradisional atau traditional drugs yaitu menggunakan bahan-bahan yang telah tersedia dari alam sebagai obat untuk menyembuhkan penyakit.^{11,12}

Salah satu contoh dari pengobatan tradisional adalah pengobatan herbal, pengobatan ini telah berlangsung sejak lama digunakan nenek moyang dengan memakai bahan-bahan alami dari alam dan obat herbal ini telah digunakan meluas secara turun menurun sampai sekarang. Umumnya obat herbal digunakan untuk memelihara kesehatan, pencegahan terhadap penyakit, pengobatan terhadap penyakit maupun pemulihan kesehatan.¹³

Pengobatan ini telah berkembang digunakan dengan baik dikarenakan keanekaragaman hayati di Indonesia sangat berlimpah. Didunia keanekaragaman hayati Indonesia menduduki urutan terkaya, hal ini dikarenakan , Indonesia memiliki kurang lebih 30.000 spesies tanaman dan diketahui sekurang-kurangnya 9.600 spesies tumbuhan berkhasiat sebagai obat dan kurang lebih 300 spesies telah digunakan sebagai bahan obat-obatan herbal.¹⁴ Tidak heran juga jika masyarakat Indonesia telah menggunakan obat herbal yang berasal dari tumbuhan secara turun-temurun, hal ini dikarenakan potensi sumber daya tumbuhan yang ada di Indonesia sangat berlimpah sejak dahulu.¹⁵

Penggunaan bahan alami sering digunakan oleh berbagai kalangan masyarakat baik menengah ke bawah maupun ke atas, hal ini dikarenakan bahwa masyarakat masih menganggap penggunaan bahan-bahan alami sebagai obat lebih aman dibanding penggunaan obat sintesis. Namun dari penelitian tidak semua obat alami atau obat herbal tersebut tidak memiliki efek samping yang dapat merugikan penggunanya.³

Salah satu contoh obat yang mengandung keanekaragaman hayati adalah produk X. Produk ini banyak mengandung ekstrak: *Languatis rhizoma* (Lengkuas) 40 mg, *Zingiberis aromatica rhizoma* (Rimpang Lempuyang Wangi) 40 mg, *Retrofracti fructus* (Cabe Jawa) 40 mg, *Curcuma rhizoma* (Temulawak) 40 mg. Produk ini digunakan dalam bentuk jamu oleh masyarakat biasanya untuk mengatasi keletihan, pegal linu dan nyeri sendi.¹⁶

Agar dapat digunakan secara luas, suatu produk harus melalui beberapa tahap pengujian. Pengujian suatu produk meliputi beberapa tahapan yaitu pemilihan,

pengujian farmakologik, pengujian toksisitas, pengujian farmakodinamik, pengembangan sediaan atau formulasi, penapisan fitokimia dan standarisasi sediaan serta tahap akhir berupa pengujian klinik. Uji toksisitas sendiri terdapat beberapa tahapan yaitu uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronik, uji toksisitas kronik.¹⁷ Uji Toksisitas akut merupakan suatu uji yang dilakukan dengan memberikan zat kimia atau zat tertentu yang sedang diuji sebanyak satu kali atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam digunakan untuk menghitung LD50.¹⁸ Dan nantinya setelah uji toksisitas telah dilaksanakan, obat wajib distandarisasi oleh BPOM merupakan suatu lembaga yang mengawasi obat dan makanan yang dikonsumsi oleh masyarakat.

Penelitian uji toksisitas akut ekstrak produk X perlu dilakukan untuk menghindari masyarakat dari efek toksik pada hepar. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengetahui efek pemberian ekstrak produk X terhadap gambaran histopatologi hepar. Peneliti memilih hepar sebagai organ yang akan diteliti dengan mempertimbangkan bahwa semua zat yang masuk kedalam tubuh manusia akan dimetabolisme oleh hepar.

1.2. Masalah Penelitian

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka disusunlah suatu rumusan masalah, “Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak produk X terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis sel hepar tikus *sprague dawley*?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak produk X terhadap hepar tikus .

1.3.2. Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini yaitu:

Membuktikan perbedaan gambaran makroskopis dan mikroskopis hepar tikus *sprague dawley* diberikan ekstrak produk X dengan tikus *sprague dawley* yang tidak diberikan ekstrak produk X.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak produk X terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis hepar.
2. Menjadi referensi penelitian-penelitian lebih lanjut.

1.4.2. Manfaat Untuk Masyarakat

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh pemberian ekstrak produk X terhadap hepar .
2. Mejadikan produk X sebagai salah satu bahan obat-obatan herbal yang aman penggunaannya bagi masyarakat.

1.4.3. Manfaat Untuk Pemerintah

1. Mendukung program penggunaan bahan alami untuk pengobatan yang telah dicanangkan baik oleh WHO maupun pemerintah Republik Indonesia.

1.5. Orinisinalitas Peneltian

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

NO	Peneliti	Variabel	Hasil
1.	Wiwini winarsih dkk <i>Uji Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit pada Mencit : Kajian Histopatologis Lambung, Hati dan Ginjal.</i> 2012	Histopatolgi Lambung, Hati, dan Ginjal	Pemberian ekstrak rimpang kunyit menyebabkan perubahan pada mikroskopik dimana terjadi degenerasi dan nekrosis sel hepatosit dan sel tubulus ginjal. ¹⁹
2.	Amalina, Nurika. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (<i>Valeriana officinalis</i>) Terhadap Hepar Mencit Balb/c. 2009	Makroskopis (Morfologi dan Volume) dan Mikroskopis Hepar	Pemberian ekstrak valerian (<i>Valeriana officinalis</i>) menyebabkan perubahan pada mikroskopik hepar dimana terjadi degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik dan nekrosis sel hepatosit. ²⁰
3.	Firdaus, Gugum indra. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Meniran (<i>Phyllantus niruri</i>) Terhadap Hepar Mencit Balb/c. 2010	Makroskopis (Morfologi dan Volume) dan Mikroskopis Hepar	Pemberian ekstrak Meniran (<i>Phyllantus niruri</i>) menyebabkan perubahan pada mikroskopik hepar dimana terjadi degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik dan nekrosis sel hepatosit. ²¹

Penelitian ini berbeda dengan penelitian diatas karena menggunakan variabel bebas ekstrak produk X yang berisi 4 macam ekstrak dan variabel terikat makroskopis (morfologi dan berat) dan mikroskopis hepar tikus *Sprague Dawley*.