

B A B I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Hepar sangat penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada hampir setiap fungsi metabolik tubuh. Salah satu fungsi hepar yang sangat penting adalah detoksikasi. Dalam proses ini, hati bertanggung jawab atas biotransformasi zat-zat berbahaya menjadi zat-zat yang tidak berbahaya yang kemudian akan diekskresi oleh ginjal (misalnya obat-obatan). Namun, apabila obat yang dikonsumsi mengandung dosis yang berlebihan (di atas batas yang telah ditentukan), hal ini akan menjadi zat toksik yang akan merusak hepar (Suasono, 1985).

Salah satu obat yang dapat menjadi zat toksik bagi hepar adalah parasetamol, suatu golongan obat Anti-Inflamasi Non Steroid (AINS) dimana masyarakat mengenalnya sebagai obat penurun panas. Menurut Dixon (1970), kasus nekrosis hepar pada tikus terinduksi parasetamol (N-acetyl-*p*-aminophenol, acetaminophen, APAP) dalam dosis tinggi pertama kali dilaporkan oleh Boyd dan Berczky di Irlandia tahun 1966. Lima belas gram per hari merupakan dosis toksik yang dapat menimbulkan nekrosis hepar dan terdapat pembuktian bahwa pemakaian parasetamol dalam jangka waktu yang lama juga dapat menimbulkan efek hepatotoksik. Gejala klinis dapat timbul beberapa jam setelah pemberian

hari kedua, dapat berlanjut dengan gangguan kesadaran, koma, dan akhirnya meninggal (Suasono, 1985).

Toksisitas parasetamol menyebabkan timbulnya zona nekrotik. Hal ini bisa dilihat dari gambaran histologinya. Sebuah studi mengenai nekrosis hepar akibat terinduksi parasetamol pada tahun 1975 telah menunjukkan perubahan yang terjadi pada gambaran histology, yaitu sel-sel mengalami kehilangan banyak ribosom, terdapat deplesi glikogen, matrix sitoplasmik tampak membesar mulai 3-6 hari setelah pemaparan obat dan diikuti oleh nekrosis sel-sel centrilobular pada 12-24 jam (Dixon, 1975).

Resiko epidemiologik hepatotoksisitas parasetamol rendah (1-8 kasus per 100.000 pasien pengguna parasetamol). Namun, meskipun resiko epidemiologiknya rendah, efek hepatotoksik dari parasetamol dapat terjadi kapan saja setelah obat diminum dan efek samping berat sangat sering terjadi dalam 6-12 minggu dari awal pengobatan. Bahkan bila tidak ditangani dengan cepat dan sebaik-baiknya, penderita bisa mengalami koma atau kematian. Pengetahuan dan kesadaran masyarakat tentang hal ini masih sangat rendah, sehingga diperlukan kewaspadaan dalam penggunaan parasetamol agar tidak menimbulkan efek yang berbahaya (Bayupurnama, 2006).

Pengobatan tradisional sampai saat ini masih digemari oleh masyarakat luas. Disamping biaya yang dikeluarkan relatif murah, bahan-bahan obat tradisional juga relatif mudah didapatkan karena banyak tersedia di alam dan efek

sebagai obat tradisional adalah biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*) atau dalam bahasa Arab disebut sebagai Habbatus Sauda'.

N.sativa sudah dikenal sejak zaman Yunani kuno. Konon, raja-raja Yunani dikubur bersama dengan biji-biji *N.sativa* yang berfungsi untuk mengawetkan mayat. Ahli pengobatan Yunani kuno, Dioscoredes, pada abad pertama mencatat bahwa *N.sativa* digunakan untuk mengobati sakit kepala, saluran pernafasan, sakit gigi, dan cacing usus (Hilman, 2005).

Allah SWT telah menganugrahkan *N.sativa* untuk seluruh umat manusia dan menganjurkan agar mengkonsumsinya baik di kala sakit maupun sehat (untuk menjaga stamina). Dan sebagaimana Rasulullah pernah bersabda :

إِنَّ هَذِهِ الْحَبَّةَ السُّودَاءَ شِفَاءٌ مِنْ كُلِّ دَاءٍ
إِلَّا مِنَ السَّامِ، قُلْتُ وَمَا السَّامُ؟ قَالَ:
الْمَوْتُ

Artinya : “ Sesungguhnya pada *al-habbatus sauda'* itu terdapat obat dari segala penyakit, kecuali maut.” (HR. Bukhary & Muslim).

Biji *N.sativa* mengandung crystalline nigellon dan arganine, sebagai stabilisator sistem imunitas tubuh. Hal ini telah dibuktikan oleh para ilmuwan Amerika Serikat yang melakukan penelitian tentang *N.sativa* dan hubungannya dengan sistem kekebalan tubuh. Selain itu kandungan karotennya mampu melumpuhkan radikal bebas penyebab kanker. Kandungan senyawa-senyawa lain

amino, protein, kalsium, sodium, potassium, magnesium, zat besi, omega 3 dan 6, vitamin A, B1, B2, C, E, dan niacin (Hilman, 2005).

Komposisi paling penting dari *N.sativa* adalah Thymoquinone (TQ), Dithymouinone (DTQ), Thymohydroquinone (THQ) dan Thymol (THY). Thymoquinone pernah diujikan ke hepatosit tikus sebagai agen hepatoprotektif untuk melawan toksisitas tert-butyl hydroperoxide (TBHP) dan hal ini dibuktikan dengan adanya penurunan angka kebocoran SGOT dan SGPT ke dalam serum. TQ juga telah terbukti berpotensi sebagai agen hepatoprotektif pada mencit yang diinduksi oleh karbon tetrachloride (CCl₄) (Randhawa & Al-Ghamdi, 2002).

Kandungan lain yang juga penting adalah saponin yang berfungsi untuk menetralkan racun di dalam tubuh. Racun dapat mengganggu metabolisme dan menurunkan fungsi organ penting seperti hepar, paru-paru dan otak (Hilman, 2005). Seperti yang telah diuraikan di atas, obat-obatan seperti parasetamol bisa menjadi racun bagi tubuh dan dapat merusak hepar apabila dikonsumsi dalam dosis yang sangat tinggi.

Informasi-informasi yang berkaitan langsung dengan efek kuratif *N.sativa* pada nekrosis hepar masih sangat terbatas. Sebelumnya, pernah dilakukan penelitian mengenai agen hepatoprotektif, namun penelitian tersebut tidak memakai *N.sativa* sebagai tanamannya, melainkan menggunakan rebusan herbal putrid malu (*Mimosa pigra*) dan terbukti bahwa *M.pigra* memiliki sifat hepatoprotektif dengan kisaran dosis 1,260 g/kgBB sampai dengan 1,890 g/kgBB.

N.sativa pada hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) terinduksi parasetamol melalui pengamatan gambaran histologi.

B. RUMUSAN MASALAH

Dari uraian tersebut di atas, dapat diajukan permasalahan apakah ekstrak etanolik biji *N.sativa* mempunyai efek kuratif pada hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terinduksi parasetamol melalui pengamatan gambaran histologi.

C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek kuratif ekstrak etanolik biji *N.sativa* pada hepar tikus putih yang terinduksi parasetamol melalui pengamatan gambaran histologi.

D. KONTRIBUSI PENELITIAN

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

1. Menambah informasi tentang manfaat biji jinten hitam sebagai agen hepatoprotektif.
2. Apabila *N.sativa* terbukti sebagai agen hepatoprotektif, maka dapat diinformasikan kepada masyarakat luas bahwa *N.sativa* bisa digunakan dalam pengobatan penyakit hepar.