

BAB I
PENDAHULUAN



A. Latar Belakang Masalah

Hepar atau hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh yang merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat beragam (Sofwanhadi, 2007). Salah satu fungsi hepar yang penting ialah melindungi tubuh terhadap terjadinya penumpukan zat berbahaya yang masuk dari luar, misalnya obat. Hepatotoksisitas imbas obat merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada pada setiap obat yang diberikan, karena hepar merupakan pusat deposisi metabolik dari semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk tubuh. Kejadian jejas hepar karena obat mungkin jarang terjadi, namun akibat yang ditimbulkannya bisa berakibat fatal. Reaksi tersebut sebagian besar idiosinkratik pada dosis terapeutik yang dianjurkan, dari 1 tiap 1000 pasien sampai 1 tiap 100.000 pasien dengan pola yang konsisten untuk setiap obat dan untuk setiap golongan obat. Sebagian besar obat bersifat lipofilik sehingga membuat mereka mampu menembus membran sel intestinal. Obat kemudian diubah lebih hidrofilik melalui proses-proses biokimiawi di dalam hepatosit, menghasilkan produk-produk larut air yang diekskresikan ke dalam urin atau empedu. Biotransformasi hepatic ini melibatkan jalur oksidatif utamanya melalui sistem enzim sitokrom P450. Salah satu mekanisme jejas hepar imbas obat adalah dengan mempengaruhi protein-protein transport pada membran kanalikuli melalui mekanisme apoptosis hepatosit imbas

asam empedu, dan terjadi penumpukan asam-asam empedu di dalam hepar karena gangguan transport pada kanalikuli yang menyebabkan kolestasis (Bayupurnama, 2007).

Kolestasis adalah gejala yang ditandai kondisi patologis berupa penurunan pembentukan atau aliran empedu. Pada kondisi kolestasis berbagai substansi yang biasanya diekskresikan ke dalam empedu mengalami hambatan, terutama kadar serum bilirubin dan garam empedu (Nusi, 2007). Alkalin fosfatase (ALP) merupakan enzim yang berperan dalam mempercepat hidrolisis fosfat organik dengan melepaskan fosfat anorganik. Enzim ini terdapat dalam banyak jaringan, terutama di hati, tulang, mukosa usus, dan plasenta. Peningkatan ALP terjadi akibat adanya kolestasis, dan pada obstruksi intra maupun ekstrabilier enzim ini akan meningkat 3-10 kali dari nilai normal sebelum timbulnya ikterus (Baron, 1992).

Kerusakan hati dapat diinduksi dengan karbon tetraklorida (CCl_4). Dampak racun karbon tetraklorida pada sel hepar terjadi akibat meningkatnya kadar peroksidasi lipid disebabkan oleh adanya reaksi antara radikal hasil aktivasi CCl_4 dengan asam lemak tak jenuh yang banyak terdapat pada membran sel (Jusman et. al., 1995).

Mengingat mahalnya harga pengobatan untuk kerusakan hati, dibutuhkan alternatif pengobatan yang dapat mencegah dan mengobatinya, salah satunya dengan pengobatan herbal. Pengobatan herbal disebut juga phytotherapy atau terapi botani. World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa 4 milyar orang (80% dari populasi penduduk dunia) menggunakan pengobatan herbal

(Herbal Medicine, 2007). Salah satu tanaman herbal yang mempunyai efek untuk memproteksi hati adalah bunga Rosella merah (*Hibiscus sabdariffa L.*). Hal ini telah didemonstrasikan bahwa asam protocatechuic (PCA), senyawa fenolik sederhana terisolasi dari *Hibiscuss sabdariffa L* memberikan efek protektif terhadap sitotoksitasnya dan genotoksitas dari hepatosit yang diinduksi oleh t-BPH. Hal ini merupakan salah satu mekanisme yang berhubungan dengan efek anti radikal bebas (Mahadevan & Shivali, 2008).

Hibiscus sabdariffa L dikenal dengan nama Roselle atau Rosella merupakan tumbuhan yang memiliki banyak manfaat. Rosella merah (*Hibiscus sabdariffa L*) digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai diuretik, antihipertensi, dan mukolitik. Disamping itu juga dapat digunakan untuk mengurangi kepekatan/kekentalan darah, membantu proses pencernaan, mencegah peradangan pada saluran kencing dan ginjal, mencegah kekurangan vitamin C, melancarkan peredaran darah, melancarkan buang air besar dan menurunkan penyerapan alkohol. *Hibiscus sabdariffa L* mengandung komponen kimia antara lain adalah asam sitrat, asam organik, asam lacton hidroxyctic, asam protocatechuic (PCA), derivat flavonoid (gossypetin-3-glucoside, gossypetin-8-glucoside) antosianin (hibiscetin, delphinidin dan sabdaretin) (Farnsworth & Bunyapraphatsara, 1992; Marderosian & Beutler, 2002).

Ayat-ayat al-Qur'an dan hadits-hadits Nabi banyak sekali berbicara tentang makan dan makanan yang dapat memelihara kesehatan manusia serta menjamin perkembangannya pada tataran yang ideal. Hingga akhirnya kesehatan jasmani,

psikologi, ruhani, juga sosial benar-benar terwujud dalam tubuhnya. Allah Ta'ala berfirman:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ ذَبَاتٍ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا
 مِنْهُ خَضِرًا نُخْرَجُ مِنْهُ حَبًّا كَثِيرًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنْ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ
 وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ وَأزْزَيْتُونِ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ أَنْظُرُوا
 إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ ﴿٩٩﴾

“ Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman” (QS. Al-An'am: 99).

Mengingat berbagai hal diatas, diperlukan penelitian untuk mengetahui pengaruh seduhan teh Rosella merah (*Hibiscus Sabdariffa L.*) terhadap kerusakan hepar, maka dari itu peneliti tertarik untuk melakukan eksperimen dengan judul pengaruh seduhan teh Rosella merah (*Hibiscus sabdariffa L.*) terhadap kadar ALP pada *Rattus novergicus* yang diinduksi oleh CCl_4 . Dan apabila terbukti benar

bahwa Rosella merah (*Hibiscus sabdariffa L.*) memberikan pengaruh, maka diharapkan dapat dijadikan bahan pertimbangan untuk menggunakan Rosella merah (*Hibiscus sabdariffa L.*) sebagai salah satu alternatif untuk mencegah dan mengobati kerusakan hepar.

B. Perumusan Masalah

Apakah pengaruh pemberian seduhan teh Rosella merah (*Hibiscus sabdariffa L.*) terhadap kadar ALP pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi CCl_4 ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengkaji pengaruh pemberian teh Rosella merah terhadap fungsi hepar

2. Tujuan Khusus

Mengkaji pengaruh pemberian seduhan teh Rosella merah khususnya terhadap kadar ALP

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang pengaruh Rosella merah terhadap kadar ALP. Tambahan informasi ilmiah peluang alternatif pengobatan yang murah bagi hepatoksisitas imbas obat atau penyakit hepar lainnya. Diharapkan juga, hasil penelitian ini mungkin dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam mengkaji efek lain dari Rosella merah.

E. Keaslian Penelitian

1. Dahiru. O, Obi. O.J dan Umaru, H (2003) melakukan penelitian tentang efek Rosella (*Hibiscus sabdariffa L*) terhadap kerusakan hepar yang diinduksi CCl₄. Hasilnya adalah pada dosis rendah ekstrak Rosella (*Hibiscus sabdariffa L*), aktivitas penyembuhan luka hepar karena kerusakan hepar menunjukkan peningkatan yang baik. Pada pemberian dalam bentuk jus dengan dosis sedang memberikan keuntungan yang signifikan. Pada penelitian ini dilakukan dengan memberikan ekstrak Rosella : ethanol (1:1). Dibuat 6 kelompok, kelompok I menerima olive oil (minyak olive) sebagai kontrol. Kelompok II menerima dosis tunggal CCl₄ dalam olive oil (1:1). Kelompok III selain menerima CCl₄ 24 jam kemudian, diberikan dosis harian ekstrak Rosella 250 mg/kg, selama 3 hari. Kelompok IV diberi perlakuan sama seperti pada kelompok III, tetapi diberikan ekstrak Rosella 500mg/kg. Kelompok V dan VI hanya menerima 250 mg/kg dan 500mg/kg ekstrak Rosella, masing-masing untuk 3 hari.
2. Liu JY, Chen CC, Wang WH, Hsu JD, Yang MY dan Wang CJ (2006) melakukan penelitian tentang efek perlindungan dari ekstrak *Hibiscus sabdariffa L* pada fibrosis hepar yang diinduksi CCl₄ pada tikus. Hasilnya Rosella secara signifikan mengurangi kerusakan hepar termasuk steatosis dan fibrosis pada dosis secara dependen. Selain itu, Rosella secara signifikan menurunkan elevasi plasma aspartate aminotransferase (AST) dan alanine aminotransferase (ALT). Hal ini juga memulihkan penurunan kandungan glutathione dan menghambat pembentukan produk lipid

peroksidase selama induksi CCl_4 . Rosella juga secara signifikan menghambat pengaktifan sel hepar *stellate*. Hasil ini menunjukkan bahwa Rosella dapat melindungi hepar terhadap induksi CCl_4 mengakibatkan fibrosis. Penelitian ini dilakukan pada tikus wistar jantan diberikan CCl_4 secara injeksi intraperitoneal untuk 7 minggu dan menerima makanan normal atau diet normal dengan dosis berbagai *Hibiscuss sabdariffa L* (1-5%) untuk 9 minggu.

3. Kao ER, Hsu JD, Wang CJ, Yang SH, Cheng SY, dan Lee HJ (2009) melakukan penelitian tentang efek polyphenol dari ekstraksi Rosella yang dapat menghambat efek inflamasi dari lipopolysakarida (LPS) dengan meningkatkan efek antioksidan dan mengatur ekspresi cyclooxygenase-2. Hasilnya Rosella dapat menghambat efek inflamasi pada *Rattus norvegicus* Sprague-Dawley yang sebelumnya diinduksi lipopolysakarida secara signifikan. Hal ini dikarenakan efek dari polyphenol yang berfungsi sebagai antioksidan.

Perbedaan penelitian di atas dengan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti terletak pada bentuk sediaan Rosella dan dosis yang diberikan. Penelitian di atas sediaan yang digunakan adalah berupa ekstrak Rosella, sedangkan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti menggunakan seduhan teh Rosella merah. Dosis yang akan digunakan oleh peneliti yaitu 4 ml seduhan teh Rosella merah yang dibuat dari 2 gram, 4 gram, dan 8 gram kelopak bunga Rosella merah kering dalam 75 ml air pada suhu 80°C selama 3 menit. Selain itu terdapat perbedaan variabel yang diuji dari penelitian di atas, penelitian yang akan

dilakukan oleh peneliti akan mengkaji kadar ALP pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi CCl₄ yang sebelumnya diberi seduhan teh Rosella merah.