

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Penyakit hepar di Indonesia termasuk dalam kategori tinggi. Salah satu penyebab penyakit hepar adalah penggunaan dari obat-obatan yang bersifat hepatotoksik. Penyakit hepar yang disebabkan oleh penggunaan obat-obatan disebut *Drug Induced Hepatitis* (DIH). Data Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) tahun 2013 menyatakan, sebanyak 20-40% penyakit hepar fulminan disebabkan oleh penggunaan obat-obatan dan 50% dari penderita hepatitis akut juga terjadi akibat dari reaksi obat terhadap hepar.

Hati merupakan organ dengan ukuran terbesar dan memiliki metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Hati juga terlibat secara langsung dalam proses metabolisme zat makanan dan sebagian besar obat serta zat toksik. Lobulus hati merupakan unit dasar fungsionalnya dimana memiliki bentuk silindris dengan diameter 0,8-2,0 mm. Hati manusia berisi sekitar 50.000-100.000 sel lobulus. Sel parenkim (Hepatosit) merupakan bagian besar dari hati sendiri. Hepatosit memiliki peran terhadap sentral hati di dalam metabolisme tubuh. Parenkim terletak diantara sinusoid yang berisi darah dan saluran empedu (Corwin, 2010).

Salah satu fungsi yang dimiliki hepar bagi tubuh terutama manusia adalah melindungi penumpukan zat berbahaya atau zat beracun yang masuk ke dalam tubuh (*xenobiotic substances*), diantaranya yaitu obat-obatan. Hasil penelitian membuktikan bahwa antioksidan yaitu vitamin A, C, dan E

dapat bertindak sebagai hepatoprotektor yang kemungkinan dapat mereduksi stres oksidatif dengan jalur penangkapan senyawa struktur elektrofil yaitu metabolit parasetamol (NAPQI) yang bertindak sebagai hepatotoksik sehingga dapat menyebabkan kerusakan hati (Sopandi dkk., 2007). Parasetamol digunakan sebagai analgetik dan antipiretik yang sangat banyak dikenal oleh masyarakat dan diketahui dijual bebas tanpa harus menggunakan resep dokter.

Pengobatan yang tidak sesuai dapat berakibat overdosis parasetamol yang bisa menyebabkan gagal hati yang nantinya dapat menyebabkan kematian dalam beberapa hari. Parasetamol memiliki dosis yang sangat bervariasi. Hepatotoksisitas pada orang dewasa terjadi pada pemberian dosis tunggal sebanyak 10-15 gram (200-250 mg/kgBB), dosis 20-25 g atau lebih dimungkinkan dapat menyebabkan kematian. Pada umumnya memiliki gejala yaitu keracunan akut parasetamol dihari pertama yang belum terlihat jelas adanya bahaya yang mengancam. Terlihat mual dan muntah, anoreksia serta sakit perut yang dapat terjadi selama 24 jam pertama dan berlangsung dalam beberapa minggu. Gangguan pada hepar diperkirakan terjadi pada hari kedua, yaitu terlihat adanya aktivitas serum transaminase dan laktat dehidrogenase yang meningkat serta terlihat kadar bilirubin serum yang tetap normal (Katzung, 2010).

Pada kerusakan sel hepar diketahui adanya enzim yang berperan yaitu aminotransferase paling sering menyebabkan kerusakan sel-sel parenkim hepar yang akan meningkatkan kadar *Serum Glutamic Pyruvat*

Transaminase (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)* dalam plasma. Enzim SGPT lebih spesifik dibanding SGOT, untuk SGOT sendiri lebih banyak ditemukan dalam miokardium dari pada sel hepar, selain itu SGOT juga berada pada otot lurik, ginjal, dan otak (Bastiansyah, 2012).

Hepatoprotektor merupakan senyawa atau zat yang diketahui memiliki khasiat untuk melindungi sel dan memperbaiki jaringan organ hati yang telah rusak akibat dari pengaruh toksik. Senyawa yang memiliki sifat hepatoprotektor dari strukturnya diantaranya adalah senyawa-senyawa golongan fenilpropanoid, kumarin, lignin, minyak atsiri, terpenoid, flavonoid, asam organik lipid, saponin serta senyawa nitrogen yaitu xanthin dan alkaloid. Terdapat pula senyawa antioksidan alami seperti flavonoid, terpenoid, dan sterol yang telah dilakukan penelitian secara farmakologi dan terdapat aktivitas hepatoprotektor pada senyawa tersebut. Komponen fenolik atau polifenol merupakan sumber antioksidan terbanyak di alam dan untuk sebagian lainnya adalah komponen nitrogen dan karotenoid (Ismeri, 2010).

Pemanfaatan bahan-bahan alam yaitu tumbuhan obat atau herbal sebagai obat tradisional mulai banyak dikembangkan serta dilakukan pengujian, tujuannya adalah untuk memperoleh hasil yang memuaskan dari segi pengobatan maupun efek samping yang ditimbulkan. Penelitian yang dilakukan untuk mendapatkan komponen bahan aktif masih banyak dilakukan untuk mampu berperan sebagai zat hepatoprotektor (Ismeri, 2010).

Dalam Al-Qur'an banyak disebutkan mengenai potensi tumbuh-tumbuhan yang dapat dimanfaatkan oleh manusia.

Sebagaimana yang telah dijelaskan dalam (Q.S Asyu'ara/26 : 7)

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Terjemahnya:

Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik

Dari ayat di atas, dapat dimaknai bahwa Allah swt senantiasa mengisyaratkan kepada hambanya untuk memperluas ilmu pengetahuan khususnya ilmu yang membahas tentang obat yang berasal dari alam salah satunya adalah tumbuh-tumbuhan, ini berarti banyak sekali khasiat dari tumbuh-tumbuhan di alam yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan berbagai macam penyakit.

Keistimewaan tanaman tin salah satunya adalah digunakan sebagai nama surat yaitu Al-Qur'an-Surat At-Tin ayat 1-3. Tanaman tin juga disebutkan dalam surat tersendiri dalam Al-Quran yang berarti ada manfaat besar yang terkandung didalamnya agar dapat dimanfaatkan oleh manusia sebagai umat Allah SWT.

Hadist riwayat Abu Darda dikatakan bahwa Abu Darda menyerahkan semangkuk buah tin kepada Nabi Muhammad Saw, lalu berkata, “*Makanlah!*” kemudian beliau pun memakannya. Dan, beliau berkata, “*Jika saja kamu berkata bahwa buah tin adalah buah yang diturunkan Allah dari surga, maka saya pun akan berkata demikian, karena buah dari surga tidaklah asing*”. Hal

tersebut adalah dasar dilakukannya penelitian tentang kandungan yang terdapat dalam tanaman tin karena keistimewaannya.

Tanaman tin (*Ficus carica* L.) berasal dari Mediterania. Banyak penelitian tentang kandungan dan manfaat dari tanaman tin baik daun, buah maupun akarnya, salah satu manfaatnya secara tradisional adalah pada bagian daun yang banyak digunakan untuk penyakit yang berada pada saluran pernafasan kardiovaskular maupun gastrointestinal, selain itu juga dapat menjadi antiinflamasi dan antispasmodik (Mawa, Husain dan Jantan, 2013). Tanaman tin banyak dibudidayakan karena dipercaya banyak mengobati berbagai penyakit. Salah satu budidaya tanaman tin ada di daerah Gresik Jawa Timur, dimana daun tin dimanfaatkan sebagai teh yang kemudian diseduh untuk mengobati penyakit diabetes. Kandungan gizi dari tanaman tin sangat diperlukan oleh tubuh seperti kandungan flavonoid yang merupakan senyawa antioksidan (Joseph dan Raj, 2011).

Dalam penelitian ini digunakan daun tanaman tin. Flavonoid yaitu senyawa yang diketahui sebagai antioksidan dapat menurunkan radikal bebas dan menghambat induksi mediator inflamasi yang berpotensi menyebabkan kerusakan pada sel hepatosit. Cara kerjanya adalah dengan meningkatkan aktivitas enzim katalase, superoksida dismutase, yang merupakan antioksidan endogen, serta meningkatkan kembali produksi glutathion (GSH). Kandungan flavonoid yang tinggi pada bagian daun, maka peneliti sangat tertarik untuk mengeksplorasi manfaat daun tin (*Ficus carica* L.) yang ada di Indonesia dengan melakukan analisis fitokimia senyawa dari daun tin (*Ficus carica* L.)

dan menguji aktivitas hepatoprotektor dari daun tin (*Ficus carica* L.) dengan parameter SGOT & SGPT pada tikus betina galur *Sprague-dawley* yang diinduksi dengan paracetamol.

Hasil penelitian ini diharapkan untuk dapat mengetahui aktivitas hepatoprotektor ekstrak daun tin pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis 1000 mg/kg BB. Potensi tersebut dapat dianggap sebagai penelitian awal penentuan zat aktif pada daun tin yang berperan sebagai hepatoprotektor selain itu juga berperan dalam peningkatkan budidaya tanaman tin oleh masyarakat dan penggunaann manfaat lainnya dari tanaman ini yaitu dalam bidang kesehatan.

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) memiliki potensi sebagai agen hepatoprotektor?
2. Bagaimana profil metabolit sekunder dari ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.)?
3. Berapakah konsentrasi dosis daun tin (*Ficus carica* L.) yang dapat melindungi fungsi hepar?

C. KEASLIAN PENELITIAN

Beberapa penelitian terkait aktivitas daun tin (*Ficus carica* L.) sudah banyak dilakukan begitu juga penelitian mengenai aktivitas tumbuhan terhadap efek hepatoprotektor yang terkandung didalamnya. Beberapa penelitian mengenai daun

tin (*Ficus Carica* L.) dan aktivitas hepatoprotektor dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini :

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Hasil Penelitian
Lestari	Analisis SGPT dan SGOT pada	Air buah nanas mentah dosis
Rahayu dkk,	Tikus yang Diinduksi Isoniazid	2 mL dengan waktu
2018	untuk Penentuan Dosis dan	pemberian 1 jam setelah
	Karakteristik Hepatoprotektif Air	diinduksi INH terbukti dapat
	Buah Nanas (<i>Ananas comosus</i> L.	memberikan pengaruh
	<i>Merr</i>) Mentah	secara bermakna terhadap
		penurunan kadar SGPT dan
		SGOT tikus yang diinduksi
		INH dan merupakan dosis
		terbaik dibandingkan dosis 2
		mL dengan waktu pemberian
		1 jam sebelum diinduksi
		INH dan dosis 4 mL dengan
		waktu pemberian 1 jam
		sebelum dan 1 jam setelah
		diinduksi INH.
Putri	Uji Efek Hepatoprotektor	Ekstrak Etanol Daun
Ramdaniah,	Ekstrak Etanol Daun Kembang	Kembang Merak
2014	Merak (<i>Caesalpinia Pulcherrima</i>	(<i>Caesalpinia pulcherrima</i> L)

	L) Dengan Parameter Enzim Sgpt & Sgot Pada Tikus Jantan (<i>Rattus Norvegicus</i>) Yang Diinduksi Parasetamol.	dosis 540mg/200 gram BB tikus memperlihatkan efek hepatoprotektor.
--	--	--

Siti Rahmah, 2018	Uji Efek Hepatoterapi Ekstrak Etanol Daun Kawista (<i>Limonia Acidissima</i> L.) Terhadap Peningkatan Kadar Sgot Dan Sgpt Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) yang Diinduksi Parasetamol	Ekstrak etanoldaun kawista (<i>Limonia acidissima</i> L.) dosis I (9,09mg/200grBB tikus), dosis II (18,18mg/200grBBtikus) dan dosis III (36,36mg/200grBBtikus) mengalami penurunan nilai kadar SGPT. Tetapi secara analisis statistic didapatkan data bahwa tidak adanya beda nyata dengan yang lain (tidak signifikan) karena F Hitung < F Tabel.
--------------------------	--	---

Dari beberapa referensi yang digunakan serta belum terdapat penelitian mengenai uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica* L.) dengan parameter SGOT & SGPT pada tikus betina galur *sprague dawley* yang diinduksi parasetamol. Sehingga, membuat peneliti tertarik untuk lebih spesifik

meneliti ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica* L.) terhadap aktivitas hepatoprotektornya.

D. TUJUAN PENELITIAN

1. Mengetahui aktivitas ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) sebagai agen hepatoprotektor terhadap tikus galur *Sprague-dawley* yang diinduksi paracetamol
2. Mengetahui profil metabolit sekunder dari daun tin (*Ficus carica* L.)
3. Mengetahui konsentrasi dosis daun tin (*Ficus carica* L.) yang dapat melindungi fungsi hepar hingga mendekati keadaan normal

E. LUARAN YANG DIHARAPKAN

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bukti ilmiah penggunaan daun tin (*Ficus carica* L.) yang merupakan agen hepatoprotektor sebagai salah satu alternatif pada pasien yang mengalami kerusakan hati karena efek samping penggunaan obat-obatan. Bukti ilmiah ini kemudian dapat dipublikasikan dalam bentuk artikel ilmiah.

F. MANFAAT PENELITIAN

1. Bagi penulis dan kalangan peneliti

- a. Dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai manfaat dan khasiat buah tin (*Ficus carica* L.)
- b. Sebagai dasar pengobatan alamiah terhadap efek samping obat-obatan

2. Bagi masyarakat secara umum

- a. Sebagai sumber informasi untuk masyarakat mengenai manfaat daun tin (*Ficus carica* L.) yang diduga sebagai agen hepatoprotektor yang berbahan dasar alam
- b. Mendorong masyarakat untuk memanfaatkan tanaman berbahan dasar alam sebagai alternatif pengobatan pribadi.