

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Penggunaan parasetamol sebagai obat analgetik antipiretik makin meningkat, hal ini karena parasetamol relatif lebih aman dibandingkan dengan analgetik antipiretik lain. Terdapat kurang lebih 84,74% sediaan obat analgetik antipiretik yang mengandung parasetamol. Penggunaan obat ini biasa dilakukan oleh masyarakat awam yang umumnya berpenghasilan menengah ke bawah, dengan tanpa memperhatikan dosis pemakaian. Bila parasetamol digunakan dengan dosis berlebihan, terbukti menimbulkan efek hepatotoksik yang telah dibuktikan baik pada hewan (Mitchell, *et al.*, 1973) maupun pada manusia (Prescot, 1971). Pemakaian jangka panjang juga akan memberikan resiko serupa, terlebih – lebih pada penderita sakit hepar (Cohen & Burk, 1978).

Hepar adalah salah satu organ dalam tubuh yang berfungsi penting dalam melindungi tubuh terhadap terjadinya penumpukan zat berbahaya yang masuk dari luar, misalnya obat. Banyak diantara obat yang bersifat larut dalam lemak dan tidak mudah diekskresikan oleh ginjal. Untuk itu maka sistem enzim pada mikrosom hati akan melakukan biotransformasi sedemikian rupa sehingga terbentuk metabolit yang lebih mudah larut dalam air dan dapat dikeluarkan melalui urin atau empedu. Dengan faal sedemikian ini tidak mengherankan bila hati mempunyai kemungkinan yang

cukup besar pula untuk dirusak oleh obat (Setiabudy, 1979).

Menurut Setiabudy (1979) di masyarakat cukup banyak obat yang berpotensi sebagai agen hepatotoksik *predictable* yaitu bahwa obat tersebut dapat dipastikan selalu akan menimbulkan kerusakan sel hepar bila diberikan kepada setiap penderita dengan dosis yang tinggi. Parasetamol adalah salah satu contoh agen hepatotoksik *predictable*. Penggunaan parasetamol sebagai analgetik dan antipiretik telah dikenal oleh masyarakat umum dan banyak dijual bebas di pasaran. Hal ini menyebabkan dengan mudah masyarakat mengkonsumsinya tanpa harus menggunakan resep dokter. Selain itu pengetahuan masyarakat tentang obat ini masih sangat kurang terutama toksisitasnya bila digunakan secara kronis dan dalam dosis tinggi. Akibatnya obat tersebut sering dikonsumsi dalam dosis berlebihan sampai mencapai dosis toksik sehingga menyebabkan hepatotoksitas yang ditandai dengan terjadinya proses nekrosis sel – sel hati, kenaikan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)* dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)*, *Lactat dehidrogenase*, kadar bilirubin serum serta pemanjangan masa protrombin (Wilmana, 2000).

Metabolisme parasetamol di dalam tubuh, berlangsung dengan dua jalur yaitu fase I dan fase II. Metabolisme fase I menghasilkan senyawa elektrofil N-asetil parabenzolinonimina (NABKI). Metabolit NABKI ini merupakan senyawa yang bersifat toksik terhadap sel – sel hepar, karena bereaksi dengan makromolekul penyusun membran sel (Jollow, *et al.*, 1973). Salah satu yang cukup berbahaya dari hepatitis toksik karena parasetamol adalah insufisiensi hati. Hilangnya fungsi hati

akan menimbulkan koma yang sebabnya adalah ketidakadaan nutrient essensial yang seharusnya dihasilkan oleh hati atau akibat adanya substansi-substansi toksis yang sebenarnya harus didetoksifikasi oleh hati. Nasib penderita insufisiensi hati ditentukan oleh efektifitas terapi suportif dan oleh keseimbangan antara kehancuran melawan regenerasi sel hati (Schalm & Groot, 1989).

Di Indonesia pengobatan tradisional menggunakan bahan – bahan alami dari tumbuh – tumbuhan sudah menjadi kebiasaan selama berpuluh – puluh tahun, sehingga banyak beredar pilihan obat alternatif yang memanfaatkan kemampuan tanaman obat untuk menyembuhkan penyakit. Agar manfaat obat-obat tradisional dapat lebih berperan dalam menunjang pelayanan kesehatan masarakat, maka penelitian-penelitian preklinik dan klinik terhadap khasiat suatu tanaman tradisional penting sekali peranannya.

Salah satu tanaman yang secara empiris telah digunakan dalam ramuan obat adalah Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*) atau dalam bahasa arab disebut sebagai Habbatus Sauda. *N. sativa* adalah tanaman dengan biji hitam yang telah dikenal ribuan tahun yang lalu dan digunakan secara luas oleh masyarakat India dan Timur Tengah untuk mengobati berbagai macam penyakit. *N. sativa* telah digunakan secara tradisional untuk berbagai keperluan dan penyembuhan penyakit yang berhubungan dengan sistem pernafasan, perut dan saluran pencernaan, gangguan pada lambung dan liver, sistem kekebalan tubuh, dan untuk menjaga kesehatan secara baik (Hilman, 2005). Selain itu *N. sativa* juga telah digunakan sebagai obat untuk penyembuhan difteri tetanus radang anak telinga batuk batuk reian (Mardisiswovo &

Rajakmangunsudarso, 1985). Efek lain yang dimiliki *N. sativa* adalah antiinflamasi dan analgesik (Al – Qadhi, *et al.*, 2000) *N. sativa* juga dapat menstimuli sistem imun (John, 2000).

N. sativa juga termasuk dalam daftar obat-obat alamiah dalam buku Al-Tibb al-Nabawi (Pengobatan cara Nabi). Nabi Muhammad SAW pun telah merekomendasikan penggunaan *N. sativa* bagi kesehatan sebagaimana sabdanya di dalam hadits:

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

Artinya : "Gunakanlah Habbatus Sauda (*Black Cumin*), karena sesungguhnya di dalamnya terdapat obat bagi semua penyakit, kecuali kematian." (HR. Bukhari dan Muslim). Kalimat Nabi "gunakanlah Habbatus Sauda" juga menganjurkan untuk pemakaian *Black Cumin* secara konsisten (Hidayat, 2005).

Di awal 90-an ilmuwan Amerika Serikat melakukan penelitian yang menghasilkan penemuan bahwa minyak biji *N. sativa* ternyata tidak hanya berfungsi menyembuhkan namun juga mengandung lebih dari 100 unsur yang mendukung sistem kekebalan tubuh manusia, termasuk di dalamnya unsur yang mampu menyembuhkan penyakit kanker (antitumor, antikanker). Penemuan yang luar biasa ini menyebabkan Euforia *N. sativa* di Amerika Serikat (Ehman, 2000). Beberapa

penelitian lain juga menunjukkan bahwa *N. sativa* memiliki efek melindungi sel – sel hepar dari kerusakan atau hepatoprotektif dengan adanya aktifitas oksidan antiprotein karena minyak *N. sativa* yang digunakan kaya akan komponen radikal kombinasi (Houghton, *et al.*, 1995; Ghosheh, *et al.*, 1999; Enomoto, *et al.*, 2001).

Nigella sativa sebagai salah satu tanaman tradisional menyimpan potensi sebagai obat pada kasus-kasus hepatitis karena obat. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa *N. sativa* dengan kandungan *cystein*, vitamin E yang dikombinasi dengan *Crocus sativus* melindungi hepar, ginjal dan sistem hematologi dari keracunan yang diinduksi oleh *cisplastin*. *Thymoquinone*, sebagai salah satu bahan aktif pada *N. sativa* juga telah terbukti berpotensi hepatoprotektif pada mencit yang diinduksi oleh CCl_4 . Hal ini juga didukung oleh laporan yang menyebutkan mengenai efek protektif *N. sativa* melawan CCl_4 dan D-galaktosamine sebagai penginduksi keracunan hepar pada tikus (El-Dakhkhany & Halim, 2000).

Telah diungkapkan diatas bahwa parasetamol sebagai obat analgesik antipiretik yang beredar secara bebas di Indonesia memiliki efek hepatotoksik dan *N. sativa* sebagai salah satu herbal pengobatan alternatif yang terbukti memiliki efek hepatoprotektif, kedua uraian tersebut mendorong dilakukannya penelitian untuk mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak etanolik *N. sativa* yang diberikan selama 16 hari sebagai terapi preventif melalui pengamatan gambaran histologis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) terinduksi parasetamol.

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang diatas, timbul masalah yang menarik dan perlu diteliti yaitu apakah pemberian ekstrak etanolik *N. sativa* selama 16 hari sebelum pemaparan parasetamol dapat memberikan gambaran histologik hepar tikus putih yang lebih baik.

C. KEASLIAN PENELITIAN

Penelitian oleh Miftahudin (2007) tentang efek hepatoprotektif *N. sativa* menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanolik *N. sativa* selama 7 hari sebelum pemaparan parasetamol tidak dapat menurunkan kadar enzim SGPT dan SGOT pada hepar tikus putih yang mengalami nekrosis hepar akibat parasetamol. Perbedaan penelitian tersebut dengan penelitian yang akan diajukan kali ini adalah waktu pemberian ekstrak etanolik *N. sativa* yang dilaksanakan 16 hari, pembuatan ekstrak etanolik menggunakan etanol 96% bukan etanol 70% yang digunakan pada penelitian sebelumnya, dan juga pada penelitian kali ini yang diamati adalah gambaran histologiknya bukan kadar anzim SGPT maupun SGOT.

D. TUJUAN PENELITIAN

Secara umum dapat ditetapkan penelitian ini bertujuan untuk memperoleh gambaran efektifitas tanaman obat.

Secara khusus dapat ditetapkan penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana efektifitas *N. sativa* dalam memberikan efek hepatoprotektif pada terapi

preventif terhadap gambaran histologis hepar tikus putih yang mengalami nekrosis karena terinduksi parasetamol.

E. MANFAAT

1. Menambah informasi tentang manfaat *N. sativa* sebagai agen hepatoprotektif.
2. Memberikan dukungan ilmiah untuk penelitian lebih lanjut bagi pengembangan *N. sativa* sebagai salah satu alternatif pengobatan yang disunnahkan oleh rasul.
3. Memperkaya khasanah ilmu pengetahuan pada umumnya di Indonesia.