

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hati merupakan organ metabolik terbesar dan terpenting dalam tubuh yang tersusun atas lobulus hati dan kemudian akan mengelilingi satu vena sentral serta dibatasi oleh vaskular dan saluran empedu. Lobulus hati ini merupakan unit fungsional dasar hati. Hati melakukan berbagai fungsi penting yang berkaitan maupun tidak berkaitan dengan sistem pencernaan. Fungsi organ ini yang berkaitan dengan sistem pencernaan antara lain sekresi garam empedu. Sedangkan peran lainnya yang tidak terkait dengan sistem pencernaan antara lain adalah proses metabolik nutrien, detoksifikasi zat sisa tubuh dan hormon serta obat, membentuk protein plasma, menyimpan zat yang dibutuhkan oleh tubuh, mengaktifkan vitamin D, mengeluarkan bakteri dan sel darah merah tua, menyekresikan beberapa hormon, memproduksi protein fase akut dalam proses inflamasi, serta mengekskresikan kolesterol dan bilirubin. Seluruh fungsi hati ini digunakan oleh ahli patologi untuk menilai spesimen hati dan mengetahui apakah ada kerusakan pada hati (Sherwood, 2014; Plesec and Cruise, 2016).

Beberapa penyakit hati dapat berkembang menjadi sirosis hati yang merupakan hasil dari mekanisme penyakit hati sehingga menyebabkan nekroinflamasi dan fibrogenesis. Penyakit ini juga merupakan tahap lanjut dari fibrogenesis dan tahap akhir dari penyakit hati. Adanya fibrosis, pembentukan nodul, bentuk lobulus hati yang berubah dan terbentuknya saluran antara vena portal dan arteri hepatic dengan vena hepatic menjadi ciri khas dari sirosis hati. Transplantasi hati merupakan satu-satunya pengobatan yang efektif untuk sirosis hati dan akan mencegah terjadinya varises esofagus serta karsinoma hepatoseluler (Kelly, *et al.*, 2016; Tsochatzis, *et al.*, 2014).

Di Amerika Serikat, penyakit hati kronis dan sirosis hati menyebabkan 35.000 kematian setiap tahun dan merupakan urutan ke-9 penyakit yang menyebabkan kematian serta menyumbang sekitar 1.2% dari semua kematian di negara tersebut. Walaupun angka pasti prevalensi dan insiden penyakit hati di Asia Tenggara termasuk

Indonesia belum diketahui, namun menurut WHO penyakit hati yang paling sering dijumpai di Asia Tenggara adalah hepatitis viral. WHO *South-East Asia Region* memperkirakan bahwa ada 39 juta orang dengan infeksi hepatitis B kronik dan sekitar 10 juta orang dengan infeksi hepatitis C, serta ada 410,000 orang mati setiap tahunnya karena infeksi hepatitis. Prevalensi penyakit hati terutama hepatitis viral makin meningkat tiap tahunnya (Suva, 2014; Singh, 2018).

Menurut data yang dikumpulkan oleh Everhart, *et al.*, (1985) mengenai dampak ekonomi dari penyakit hati di Amerika Serikat, total biaya langsung (rumah sakit, jasa profesional dan resep obat) dari penyakit hati sekitar 1.5 miliar dolar Amerika dan biaya tidak langsung sekitar 2.4 miliar dolar Amerika. Meskipun data ini bukan data yang baru dan belum mencakup dampak perkembangan teknologi pengobatan seperti transplantasi hati, namun tetap memberi gambaran soal kerugian ekonomi yang ditimbulkan dari penyakit hati. Penyakit hati ini juga cenderung mempengaruhi orang-orang dalam masa produktif hidupnya (Kim, *et al.*, 2002).

Selain biaya pengobatan yang mahal, resep obat yang diberikan seperti interferon, kolkisin, penisilamin dan kortikosteroid tidak memberikan hasil yang terbaik serta insiden efek sampingnya mendalam. Karena stres oksidatif berperan dalam perkembangan sirosis hati, antioksidan telah diusulkan sebagai pengobatan untuk sirosis hati. Beberapa penelitian menunjukkan perlindungan efek dari antioksidan terhadap penyakit hati yang diinduksi oleh reduksi stres oksidatif dalam sel. Beberapa tanaman herbal menunjukkan aktivitas yang menjanjikan, termasuk *silymarin* untuk sirosis hati, *glycyrrhizin* untuk infeksi hepatitis kronik, serta kombinasi herbal dari China dan Jepang yang juga telah terbukti untuk pengobatan penyakit hati. Tanaman herbal lainnya yang telah digunakan sebagai hepatoprotektor ataupun obat penyakit hati adalah *Curcuma longa* L. (Salama, *et al.*, 2013).

Curcuma longa L. (*C. longa*) adalah tanaman rimpang atau *rhizoma* yang termasuk dalam famili *Zingiberaceae*, asli dari Asia Selatan dan umumnya dikenal sebagai kunyit. Tanaman ini sudah digunakan pada pengobatan tradisional. Jus rimpang dari *C. longa* digunakan dalam banyak pengobatan seperti antihelminik, asma, gonore dan kemih. Sedangkan minyak atsirinya digunakan dalam pengobatan

karminatif (pengobatan untuk meredakan kolik angin dalam perut), lambung dan tonik (Salama, *et al.*, 2013).

C. longa memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antikarsinogenik, antimikroba dan anti-inflamasi. Aktivitas lain dari *C. longa* adalah meningkatkan jumlah trombosit, mencegah infark miokard, hipoglikemik, antirematik, nefroprotektor dan sebagai hepatoprotektor terhadap toksin karbon tetraklorida (CCl₄) (Anand, *et al.*, 2007; Salama, *et al.*, 2013).

Dibalik pemanfaatan *C. longa* seperti yang sudah disebutkan, ada masalah yang ditemukan oleh Anand, *et al.*, (2007) yaitu rendahnya kelarutan dalam air dan bioavailabilitasnya. Masalah ini dapat diatasi dengan teknologi nano yang dikembangkan sebagai alternatif penghantaran obat bagi bahan kimia yang mempunyai efek bioavailabilitas rendah (Anand *et al.*, 2007; Sundari *et al.*, 2014).

Pembuatan nanokurkumin ini dilakukan dengan pencampuran beberapa bahan dan pengecilan ukuran. Kedua proses itu dilakukan dengan menggunakan alat *magnetic stirrer*. Kemudian dilakukan pengeringan dan penyimpanan untuk mengetahui sistem dispersi yang stabil. Setelah itu dilakukan proses ekstraksi, yaitu proses pemisahan satu atau beberapa zat dari suatu padatan atau cairan dengan bantuan pelarut (Suryani, *et al.*, 2014).

Pada uji *in vitro* yang dilakukan oleh Bisht, *et al.*, (2007), nanokurkumin dengan dosis 20 kali lipat dari nanopartikel kosong ini tidak memperlihatkan efek toksisitas dalam uji viabilitas sel pada pasien dengan kanker pankreas. Namun pada dosis tinggi (720 mg/kg i.p. dua kali seminggu dalam tiga minggu) nanokurkumin dapat menghambat perkembangan dari kanker pankreas, penurunan berat badan dan nekrosis pada organ tersebut. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Bruck, *et al.*, (2007) menunjukkan bahwa kurkumin dapat meningkatkan proses apoptosis dan menghambat aktivasi serta proliferasi HSCs (*Hepatic Stellate Cells*) (Bisht, *et al.*, 2007; Connell & Rushworth, 2008).

Hepatoprotektor merupakan suatu senyawa yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan hati. Hal ini sejalan dengan ajaran Islam untuk menjaga kesehatan. Setiap Muslim diwajibkan secara agama untuk menjaga kesehatan serta menyeimbangkannya dengan kebutuhan rohaninya. Menjaga kesehatan juga

termasuk dalam *Dharuriyyatul-Khams* atau lima kebutuhan penting yang harus dijaga oleh kaum muslim yaitu pemeliharaan agama, kesehatan keturunan, harta dan jiwa. Sebagaimana sabda Rasulullah SAW (Dorland, 2014; Husin, 2014):

و حَدَّثَنِي زُهَيْرُ بْنُ حَرْبٍ وَمُحَمَّدُ بْنُ حَاتِمٍ جَمِيعًا عَنْ ابْنِ مَهْدِيٍّ قَالَ زُهَيْرٌ حَدَّثَنَا عَبْدُ الرَّحْمَنِ بْنُ مَهْدِيٍّ حَدَّثَنَا سَلِيمُ بْنُ حَيَّانَ حَدَّثَنَا سَعِيدُ بْنُ مِينَاءَ قَالَ قَالَ عَبْدُ اللَّهِ بْنُ عَمْرٍو قَالَ لِي رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَا عَبْدَ اللَّهِ بْنَ عَمْرٍو بَلِّغْنِي أَنَّكَ تَصُومُ النَّهَارَ وَتَقُومُ اللَّيْلَ فَلَا تَفْعَلَنَّ فَإِنَّ لِحَسْبِكَ عَلَيْكَ حَطًّا وَلِعَيْنِكَ عَلَيْكَ حَطًّا وَإِنَّ لِرُوحِكَ عَلَيْكَ حَطًّا صُمْ وَأَفْطِرْ صُمْ مِنْ كُلِّ شَهْرٍ ثَلَاثَةَ أَيَّامٍ فَذَلِكَ صَوْمُ الدَّهْرِ قُلْتُ يَا رَسُولَ اللَّهِ إِنَّ بِي قُوَّةٌ قَالَ فَصُمْ صَوْمَ دَاوُدَ عَلَيْهِ السَّلَامُ صُمْ يَوْمًا وَأَفْطِرْ يَوْمًا فَكَانَ يَقُولُ يَا لَيْتَنِي أَخَذْتُ بِالرُّحْصَةِ رَوَاهُ مُسْلِمٌ

Artinya:

"Dan telah menceritakan kepadaku [Zuhair bin Harb] dan [Muhammad bin Hatim] semuanya dari [Abdurrahman bin Mahdi] - [Zuhair] berkata- Telah menceritakan kepada kami [Abdurrahman bin Mahdi] telah menceritakan kepada kami [Salim bin Hayyan] telah menceritakan kepada kami [Sa'id bin Mina`] ia berkata; [Abdullah bin Amru] berkata; Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam bertanya kepadaku: "Wahai Abdullah bin Amru, telah sampai berita kepadaku bahwa kamu berpuasa sepanjang hari dan shalat sepanjang malam. Janganlah kamu lakukan, sebab jasadmu mempunyai hak atas dirimu, kedua matamu mempunyai hak atasmu, dan isterimu juga punya hak atasmu. Karena itu, hendaknya kamu puasa dan juga berbuka. Berpuasalah tiga hari pada setiap bulannya, sebab itulah sebenarnya puasa sepanjang masa." Saya berkata, "Wahai Rasulullah, sesungguhnya saya kuasa melakukannya." Beliau bersabda: "Kalau begitu, berpuasalah sebagaimana puasa Dawud 'Alaihis salam, berpuasalah sehari dan berbukalah sehari." Di kemudian hari 'Abdullah bin Amru pun berkata, "Duhai..., sekiranya kau mengambil rukhsah (keringanan) itu." (HR. Muslim no.1973`)

Hak badan antara lain adalah memenuhi makanan pada saat lapar, memberikan minuman saat haus, istirahat saat lelah, membersihkan saat kotor dan mengobati saat sakit. Sebaliknya Islam melarang tindakan-tindakan yang akan membahayakan badan. Sebagaimana firman Allah SWT (Husin, 2014):

وَأَنْفِقُوا فِي سَبِيلِ اللَّهِ وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ وَأَحْسِنُوا إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ الْمُحْسِنِينَ

Artinya:

" Dan infakkanlah (hartamu) di jalan Allah, dan janganlah kamu jatuhkan (diri sendiri) ke dalam kebinasaan dengan tangan sendiri, dan berbuatbaiklah. Sungguh, Allah menyukai orang-orang yang berbuat baik," (QS. Al-Baqarah (2): 195)

Dengan kebesaran dan kekuasaanNya, Allah SWT telah menciptakan seluruh alam semesta beserta isinya, salah satunya adalah tanaman. Tanaman-tanaman ini mempunyai berbagai macam manfaat untuk mengobati penyakit maupun mencegah suatu penyakit. Salah satunya kunyit (*Curcuma longa*) yang diketahui memiliki efek hepatoprotektor. Namun karena bioavailabilitasnya rendah maka dilakukan penelitian mengenai nanopartikel ekstrak kunyit menggunakan *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) pada *cell line HepG2*. Hal ini merupakan bukti nyata mengenai perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi. Islam sangat memotivasi manusia untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan teknologi agar mengangkat derajat manusia. Sebagaimana firman Allah SWT (Maa'ud, 2016):

قُلْ انظُرُوا مَاذَا فِي السَّمٰوٰتِ وَالْاَرْضِ وَمَا تُعْبٰى الْاٰيٰتِ وَالنَّذْرُ عَنْ قَوْمٍ لَا يُؤْمِنُوْنَ

Artinya:

"Katakanlah (Muhammad): "Lakukanlah nadzar (penelitian dengan menggunakan metode ilmiah) mengenai apa yang ada di langit dan di bumi!" Tidaklah bermanfaat tanda-tanda (kebesaran Allah) dan rasul-rasul yang memberi peringatan bagi orang yang tidak beriman," (QS. Yunus(10): 101)

1.2. Perumusan Masalah

Tingginya prevalensi penyakit hati dengan biaya pengobatan yang masih mahal membutuhkan pengobatan alternatif, salah satunya yang berasal dari tanaman herbal. Salah satu tanaman herbal yang terbukti memiliki sifat hepatoprotektor adalah kunyit, namun bioavailabilitasnya masih rendah. Sehingga membutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai bioavailabilitas kunyit dengan pembuatan nanopartikel ekstrak kunyit yang difraksinasi dengan etil asetat dan akan diuji secara *in vitro*.

1.3. Pertanyaan Penelitian

1. Apakah fraksi etil asetat nanokurkumin dapat melindungi sel HepG2 terhadap senyawa toksin CCl₄?
2. Bagaimana tinjauan Islam terhadap penggunaan nanopartikel kunyit dengan difasililtasi SNEDDS sebagai hepatoprotektor pada sel HepG2?

1.4. Tujuan Penelitian

1. Mempelajari aktivitas hepatoprotektor fraksi etil asetat nanokurkumin terhadap sel HepG2 dari kerusakan oleh senyawa toksin CCl₄ dengan perhitungal viabilitas sel HepG2.
2. Mengetahui tinjauan agama Islam terhadap penggunaan nanopartikel kunyit dengan difasililtasi SNEDDS sebagai hepatoprotektor pada sel HepG2.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bermanfaat dalam pencegahan terjadinya penyakit hati serta perburukan akibat penyakit hati.