

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang Masalah**

Hati merupakan organ terbesar kedua setelah kulit, sekaligus kelenjar terbesar pada tubuh manusia (Kapoor, *et al.*, 2017). Organ ini juga merupakan organ metabolisme terpenting dalam proses sintesis, penyimpanan, dan metabolisme. Salah satu fungsi hati adalah detoksifikasi (penawar racun tubuh), sehingga hati sangat mudah menjadi sasaran utama toksikasi (Diaz, 2006). Hati dapat mengalami gangguan atau kerusakan oleh zat-zat yang bersifat hepatotoksik.

Hepatotoksik merupakan zat atau senyawa yang mempunyai efek toksik pada hati dengan dosis berlebihan atau dalam jangka waktu lama. Contoh senyawa hepatotoksik antara lain adalah karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>), kloroform (CHCl<sub>3</sub>) serta parasetamol (asetaminofen). Ketiga senyawa ini menyebabkan nekrosis hati yang dapat diprediksi pada pemberian over dosis (Dalimartha, 2005).

Karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) dapat menyebabkan kerusakan pada hati yang disebabkan oleh radikal bebas dan memerlukan aktivasi metabolisme terutama oleh enzim sitokrom P450 di hati. Aktivasi tersebut akan mengubah CCl<sub>4</sub> menjadi metabolit yang lebih toksik, sehingga dapat menyebabkan kerusakan hati pada hewan coba dan manusia. Pembentukan radikal bebas yang berlebihan akan mengakibatkan stress oksidatif yang dapat menimbulkan gangguan pada hati (Widiyanto, 2003).

Kerusakan hati yang disebabkan oleh CCl<sub>4</sub> dapat mengakibatkan terganggunya keseimbangan produk sintesis hati, antara lain albumin. Albumin merupakan substansi terbesar dari protein yang dihasilkan oleh hati yang berfungsi mengatur tekanan onkotik, mengangkut nutrisi, hormon, asam lemak dan zat sampah dari tubuh. Apabila terdapat gangguan fungsi sintesis sel hati, maka kadar albumin serum akan menurun (hipoalbumin). Keadaan ini dapat berdampak pada menurunnya aktivitas *cholinesterase* serum mengingat peran

albumin sebagai protein pengangkut *cholinesterase* (Rosida, 2016). Untuk melindungi hati dari hepatotoksin, diperlukan hepatoprotektor.

Hepatoprotektor adalah senyawa yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik (Panjaitan, 2008). Keanekaragaman hayati yang terdapat di Indonesia lebih dari 25.000-30.000 spesies tanaman dan sekitar 6.000 di antaranya jenis tanaman tersebut memiliki potensi untuk dijadikan tanaman obat (Kardono, *et al.*, 2003). Salah satu tanaman obat yang telah lama dikenal dan dibudidayakan serta mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor adalah kunyit (Winarsih *et al.*, 2012).

Menurut Salama *et al.*, 2013, *Curcuma longa* L. merupakan tanaman rempah yang umumnya dikenal sebagai kunyit dan dipercaya dapat digunakan sebagai pengobatan herbal. Namun, penggunaannya kunyit diperlukan dalam dosis yang tinggi karena rendahnya bioavailabilitas. (Sundari, *et al.*, 2014). Pengecilan ukuran partikel kurkumin (ekstrak kunyit) menjadi bentuk nano ( $10^{-9}$ ) dapat dilakukan untuk meningkatkan bioavailabilitas kurkumin (Anand, *et al.*, 2007).

Riset ilmiah awalnya dilakukan secara *in vitro*, yakni memakai model matematik atau simulasi komputer. Namun jika hasil penelitian akan dimanfaatkan untuk manusia, diperlukan penelitian lanjutan dengan menggunakan bahan hidup (*in vivo*) seperti galur sel dan biakan jaringan. Maka dari itu dibutuhkan adanya keterlibatan hewan percobaan sebagai semi final test tube untuk memastikan keberhasilan suatu bahan uji coba (Ridwan, 2013).

Selama ini, penelitian di berbagai bidang yang menggunakan hewan sebagai objek percobaan telah menghabiskan sampai 70.000.000 hewan per tahun. Percobaan pada hewan tersebut sering dilakukan dalam hal pembedahan makhluk hidup atau mutilasi, yang kemudian berakibat kematian (LaFollette dan Shanks, 1996).

Sementara itu, Islam melarang umatnya menyakiti binatang sebagaimana yang disabdakan Rasulullah SAW dalam hadis di bawah ini.

أَمَّا بَلْعُكُمْ أَيُّ لَعْنَتٍ مَنْ وَسَمَ الْبَيْهِيْمَةَ فِي وَجْهِهَا أَوْ ضَرَبَهَا فِي وَجْهِهَا

Artinya:

*Tidakkah sampai berita kepada kalian bahwa aku melaknat orang yang memberi tanda (yang menyakitkan) pada wajah binatang ternak atau memukul binatang ternak itu pada wajahnya? (HR. Abu Dawud).*

Dalam hadis lain Nabi mengisahkan tentang seorang wanita yang masuk neraka karena mengurung seekor kucing hingga mati kelaparan.

دَخَلَتْ امْرَأَةً النَّارَ فِي هِرَّةٍ رَبَطَتْهَا فَلَا هِيَ أَطْعَمَتْهَا وَلَا هِيَ أَرْسَلَتْهَا تَأْكُلُ مِنْ خَشَائِشِ  
الْأَرْضِ حَتَّى مَاتَتْ هَزُلًا

Artinya:

*Seorang wanita masuk neraka karena seekor kucing yang diikatnya. Dia tidak memberinya makan dan tidak membiarkannya memakan serangga bumi, sehingga mati kelaparan (HR. Bukhari).*

Terkait dengan penjabaran di atas, perlu dilakukan penelitian berupa analisis fungsi sintesis albumin dan *cholinesterase* pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl<sub>4</sub> guna menilai aktivitas hepatoprotektor nanopartikel ekstrak kunyit (*Curcuma longa* L.) ditinjau menurut Islam.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Penyakit hati menempati urutan kedelapan penyebab kematian dengan proporsi kematian 5,1%. Pada seseorang yang mengidap penyakit hati akan ditemukan kelainan berupa fungsi hati yang menurun, antara lain albumin dan enzim *cholinesterase*, sehingga perlu dilakukan penelitian pada tikus putih jantan yang telah diinduksi CCl<sub>4</sub> untuk menilai aktivitas hepatoprotektor nanopartikel ekstrak kunyit (*Curcuma longa* L.) dengan melihat pengaruhnya terhadap kadar albumin dan *cholinesterase*.

## **1.3. Pertanyaan Penelitian**

1. Bagaimana efek klinis yang terlihat pada tikus putih jantan setelah diinduksi CCl<sub>4</sub>?
2. Mengetahui efek laboratoris (terutama albumin dan *cholinesterase*) yang ditimbulkan pada tikus putih jantan yang telah diinduksi CCl<sub>4</sub>.

3. Mengetahui pengaruh *Curcuma longa* L. terhadap sintesis albumin dan *cholinesterase* pada tikus putih jantan yang telah diinduksi CCl<sub>4</sub>.
4. Pada dosis berapakah nanopartikel ekstrak *Curcuma longa* L. memberikan hasil yang efektif sebagai hepatoprotektor?
5. Bagaimana hukum menggunakan hewan percobaan untuk penelitian kesehatan dalam sudut pandang Islam?

#### **1.4. Tujuan**

##### **1.4.1. Tujuan Umum**

Menilai aktivitas hepatoprotektor nanopartikel ekstrak *Curcuma longa* L. pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

##### **1.4.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui efek klinis yang terlihat pada tikus putih jantan setelah diinduksi CCl<sub>4</sub>.
2. Mengetahui efek laboratoris (terutama albumin dan *cholinesterase*) yang ditimbulkan pada tikus putih jantan yang telah diinduksi CCl<sub>4</sub>.
3. Mengetahui pengaruh *Curcuma longa* L. terhadap sintesis albumin dan *cholinesterase* pada tikus putih jantan yang telah diinduksi CCl<sub>4</sub>.
4. Mengetahui dosis efektif nanopartikel ekstrak *Curcuma longa* L. sebagai hepatoprotektor.
5. Mengetahui hukum menggunakan hewan percobaan untuk penelitian kesehatan dalam sudut pandang Islam.

#### **1.5. Manfaat penelitian**

##### **1.5.1. Manfaat bagi Peneliti**

1. Memenuhi persyaratan kelulusan sebagai lulusan dokter muslim.
2. Mendapatkan pengetahuan mendalam mengenai Ilmu Herbal khususnya *Curcuma longa* L.

### **1.5.2. Manfaat bagi Masyarakat**

1. Mengetahui pemanfaatan *Curcuma longa* L. sebagai media dalam pengobatan.

