

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Hati atau dalam bahasa Yunani disebut hepar, merupakan kelenjar terbesar di dalam tubuh. Terletak di dalam rongga perut sebelah kanan, tepatnya di bawah diafragma. Hepar mempunyai berbagai fungsi, diantaranya membantu dalam metabolisme karbohidrat, protein dan lemak, menetralkan obat-obatan, mensekresikan cairan empedu, mensintesis garam-garam empedu, sebagai tempat penyimpanan (vitamin dan mineral), mengaktifkan vitamin D, menghasilkan kolesterol tubuh, dan sebagai fagosit (sel Kupffer). Hepar dapat mengalami kerusakan atau peradangan, baik yang berasal dari luar tubuh seperti virus, bakteri, obat-obatan, senyawa kimia dan zat-zat racun lainnya. Serta dihasilkan oleh tubuh sendiri seperti sisa metabolisme. Semuanya bisa menyebabkan kerusakan atau peradangan pada sel-sel hati (Diaz, 2006).

Salah satu kerusakan pada hepar yaitu terjadinya kolestasis, kolestasis adalah kegagalan aliran cairan empedu masuk ke dalam duodenum dalam jumlah yang normal. Secara klinis, kolestasis dapat didefinisikan sebagai akumulasi zat-zat yang diekskresi ke dalam empedu seperti *Alkaline phosphatase* (ALP) enzim yang diproduksi terutama oleh epitel hati, *Gamma-glutamyl transferase* (GGT) merupakan enzim yang ditemukan terutama di hati dan ginjal, bilirubin, asam empedu dan kolesterol di dalam darah dan jaringan tubuh (Benchamol, *et al.*, 2009). Karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) adalah senyawa hepatotoksik yang dapat menginduksi terjadinya nekrosis, fibrosis dan sirosis hepar (Manibusan, *et al.*, 2007). Hepar yang rusak karena diinduksi oleh CCl<sub>4</sub> menyebabkan keseimbangan antara produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan sistem pertahanan antioksidan terganggu disebabkan stress oksidatif yang mengganggu fungsi selular sehingga menyebabkan kerusakan hepar dan nekrosis (Mahmoodzadeh, *et al.*, 2017).

Hepatoprotektor adalah suatu senyawa obat yang memberikan perlindungan pada hepar dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia, virus dan zat-zat beracun, baik yang berasal dari luar tubuh seperti obat maupun dari sisa

metabolisme yang dihasilkan sendiri oleh tubuh akan didetoksifikasi oleh enzim-enzim hati sehingga menjadi zat yang tidak aktif (Hadi, 2000). Kerusakan pada hepar dapat dihentikan oleh beberapa tanaman alami yang memiliki fungsi sebagai hepatoprotektor. Hal ini berkaitan dengan komponen dari tanaman yang kaya akan antioksidan yang dapat melindungi hati dari kerusakan akibat induksi hepatotoksik. Diantara jenis tanaman tersebut adalah kunyit.

Kunyit (*Curcuma longa* L.) merupakan tanaman famili *Zingiberaceae* yang mengandung senyawa kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, demetoksikurkumin dan bis-demetoksikurkumin. Kunyit juga mengandung minyak atsiri yang terdiri dari seskuiterpen dan senyawa turunan fenilpropan yang meliputi arturmeron, turmeron  $\alpha$  dan  $\beta$ , kurlon, kurkumol, atlanton, turmerol, bisabolen  $\beta$ , seskuifelandren  $\beta$ , zingiberen, ar-kurkumen, humulen, serta mengandung arabinosa, fruktosa, glukosa, pati, tanin dan damar (Jayaprakasha *et al.*, 2001). Kunyit memiliki aktivitas hepatoprotektif terhadap beberapa senyawa hepatotoksik seperti parasetamol, galatosamine,  $\text{CCl}_4$ , thioacetamide (Salama, *et al.*, 2013).

Kurkumin merupakan bahan aktif dari rimpang kunyit yang memiliki efek sebagai hepatoprotektif (Sujatno, 1997; Hadi, 2000). Mekanisme efek protektif ekstrak rimpang kunyit terhadap disfungsi hepar yaitu dengan cara menghambat faktor nekrosis tumor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) dan menginduksi apoptosis. Sebagai antioksidan polifenol, kurkumin dapat menghambat aktivasi fibrosis *in vitro* dengan mengurangi proliferasi sel dan menginduksi apoptosis (Lee, *et al.*, 2017).

Seiring berkembangnya teknologi, dibuat ekstrak rimpang kunyit dengan teknologi nanopartikel. Teknologi nanopartikel ini mempunyai kemampuan untuk menembus dinding sel yang lebih tinggi, baik melalui difusi maupun opsonifikasi dan fleksibilitasnya untuk dikombinasi dengan berbagai teknologi lain sehingga membuka potensi yang luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target (salah satu contohnya hewan) (Martien, *et al.*, 2012).

Allah SWT telah mengkaruniakan kepada kita kekayaan alam untuk dimanfaatkan sebaik – baiknya demi kebaikan umat di muka bumi ini. Perkembangan teknologi yang sangat pesat khususnya dalam bidang kesehatan (pengobatan) mendorong umat muslim untuk tetap dapat mengobati penyakit

dengan cara yang Islami. Meskipun Allah SWT menciptakan hewan untuk dimanfaatkan dengan baik oleh manusia, namun Rasulullah SAW. melarang memperlakukan binatang dengan tidak baik. Islam tak hanya mengajarkan akhlak kepada manusia terhadap sesamanya, namun terhadap hewan pun kita juga harus mempunyai akhlak. Dalam hal ini, melakukan riset menggunakan hewan coba seringkali diberi perlakuan tidak baik, seperti menyuntik (memberi obat), memberi penyakit buatan, menyayat dan yang lainnya. Terlihat hal tersebut merupakan sebuah penyiksaan terhadap hewan, namun pada hakikatnya saling berkaitan dua dasar (satu sama lain). Allah SWT menciptakan segala sesuatu (bumi dan beserta isinya) untuk manusia, hal tersebut terdapat dalam Firman-Nya (QS. Al-Baqarah (2) : 29). Maka, seluruh yang ada di bumi adalah untuk kemashlahatan manusia. Selain itu tujuan penggunaan hewan coba harus berbasis penelitian, antara lain untuk meramalkan efek yang mungkin timbul dalam percobaan pada manusia, untuk penelitian fisiologik, efek patologik, efek toksikologik, pencegahan, diagnostik, terapeutik dan untuk menguji sekumpulan preparat biologi yang tidak dapat diperiksa kadarnya dengan metode kimia fisik (Iskandriati, 2014).

Etika penelitian menggunakan hewan secara umum dan Islam tidak hanya diperuntukkan bagi penelitian yang bertujuan memahami penyakit manusia saja, namun digunakan pula dalam penelitian lainnya yang berkenaan dengan kepentingan hewan itu sendiri, termasuk studi tentang penyakit hewan, penggunaan hewan untuk menguji keamanan produk rumah tangga, bahan kimia yang digunakan dalam proses industri dan kosmetik; percobaan pertanian yang bertujuan menghasilkan hewan sebagai bahan pangan serta penggunaan hewan dalam pendidikan. Etika penelitian menggunakan hewan dalam Islam juga mencakup pertimbangan pertanyaan yang berhubungan dengan perawatan hewan ketika digunakan atau ketika hewan tidak dalam prosedur penelitian, serta pengaruh fisiologi dan tingkah laku hewan selama penelitian dan pengandangan. Sebagai upaya meningkatkan kesejahteraan hewan dalam penelitian yang melibatkan hewan, konsep 3 R (*Replace, Reduce, Refine*) digunakan sebagai sarana untuk memperlakukan hewan secara manusiawi yang diperlukan untuk melindungi

hewan-hewan tersebut dari rasa ketidaknyamanan ataupun penggunaan hewan dalam jumlah yang berlebih (Pamungkas, *et al.*, 2014).

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

## **1.2. Perumusan Masalah**

Hepatotoksik merupakan suatu masalah kesehatan yang banyak terjadi dan terus meningkat kejadiannya, dengan banyaknya masalah maka dilakukan penelitian untuk menilai efek hepatoprotektor nanopartikel ekstrak rimpang kunyit. Maka disusunlah rumusan masalah sebagai berikut “Analisis Fungsi Kolestasis dan Ekskresi Bilirubin pada Tikus Putih Jantan yang di Induksi CCl<sub>4</sub> untuk Menilai Aktivitas Hepatoprotektor Nanopartikel Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa* L.) ditinjau dari Kedokteran dan Islam”.

## **1.3. Pertanyaan Penelitian**

Permasalahan yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimanakah efek klinis yang timbul pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh CCl<sub>4</sub>?
2. Bagaimana fungsi kolestasis dan ekskresi bilirubin pada tikus putih jantan setelah diinduksi CCl<sub>4</sub> tanpa diberi hepatoprotektor dan yang didahului pemberian hepatoprotektor?
3. Berapakah dosis yang efektif dari nanopartikel ekstrak kunyit untuk berperan sebagai hepatoprotektor?
4. Bagaimana hukum penggunaan hewan percobaan untuk penelitian kesehatan dalam perspektif Islam?

## **1.4. Tujuan Penelitian**

### **1.4.1. Tujuan Umum**

1. Mempelajari aktivitas hepatoprotektor nanopartikel ekstrak kunyit (*Curcuma longa* L.) dengan menganalisis fungsi sintesis ALP dan ekskresi bilirubin
2. Mengetahui hukum penggunaan hewan percobaan untuk penelitian dalam perspektif Islam

### **1.4.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui efek klinis yang timbul pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl<sub>4</sub>
2. Mengetahui fungsi kolestasis dan ekskresi bilirubin pada tikus putih jantan setelah diinduksi CCl<sub>4</sub> tanpa diberi hepatoprotektor dan yang didahului pemberian hepatoprotektor
3. Mengetahui dosis efektif dari nanopartikel ekstrak kunyit untuk berperan sebagai hepatoprotektor
4. Mengetahui pandangan Islam tentang analisis fungsi sintesis alp dan ekskresi bilirubin pada tikus putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) untuk menilai aktivitas hepatoprotektor nanopartikel ekstrak kunyit (*Curcuma longa* L.)

## **1.5. Manfaat Penelitian**

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

1. Memenuhi persyaratan kelulusan sebagai lulusan dokter muslim Universitas Yarsi.
2. Menambah pengetahuan peneliti mengenai ilmu pengobatan herbal khususnya *Curcuma longa* dan penggunaan nanopartikel ekstrak kunyit.

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

1. Memperluas wawasan masyarakat mengenai kegunaan *Curcuma longa* sebagai media untuk pengobatan.
2. Memberi kesempatan untuk masyarakat menggunakan pengobatan yang lebih aman dengan menggunakan nanopartikel ekstrak kunyit.