


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. BAHAN OBAT HERBAL “X”

Bahan obat herbal “X” merupakan hasil fraksinasi fase etil asetat dari daun sukun (*Artocarpus altilis*). Tanaman sukun memiliki klasifikasi sebagai berikut yaitu (8) :



Dunia	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta (Spermatophyta)
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Magnoliopsida (Dicotyledoneae)
Sub Kelas	: Hamamelidae
Bangsa	: Urticales
Suku	: Moraceae
Marga	: Artocarpus
Jenis	: <i>Artocarpus altilis</i>
Sinonim	: <i>Artocarpus communis</i> Forst. dan <i>Artocarpus incisa</i> LINN. f.

Nama yang umum dipakai dalam bahasa Indonesia dari tanaman ini adalah sukun. Sebutan tanaman ini di daerah lain di seluruh dunia yaitu *Broodhoom*, *Arbro a pain*, *Brotfruchtbaum*, *Bread fruit tree* (9).

Tanaman sukun berupa pohon yang dapat mencapai tinggi 10 – 25 m dengan batang yang tegak berkayu berbentuk bulat dengan percabangan

simpodial dan berwarna coklat. Sukun memiliki sistem perakaran tunggang. Daun tunggal besar berwarna hijau tua tersusun berselang – seling dengan panjang 40 – 60 cm dan lebar 30 – 35 cm. Tepi daun bertoreh dengan ujung yang meruncing dengan pangkal yang membulat. Pertulangan daun menjari dimana tulang daun menonjol. Daging daun tebal dengan permukaan daun yang licin dengan bagian atas yang berbulu halus dan bagian bawahnya berwarna agak kusam bila dibandingkan permukaan atas daun (10,11). Gambar daun sukun dapat dilihat pada Gambar 1.

Senyawa yang telah berhasil diisolasi dari tumbuhan sukun ini yaitu golongan non fenolat seperti lupeol, lupeol asetat, β -sitosterol serta golongan fenolat seperti artonin, artoindonesianin, derivat flavan-3-ol, derivat flavonoid, derivat kalkon, derivat piranoflavan seperti dihidrosikloartominin, siklomorusin, sikloaltisin (6).

Hampir seluruh bagian tanaman sukun dapat dimanfaatkan. Tumbuhan ini telah diteliti diantaranya berkhasiat sebagai antiinflamasi, sitotoksik, antitumor, antikanker, antiplatelet, antioksidan, antituberkulosis, dan antiplasmodial (5,6,7).

B. HATI

a. Anatomi Hati

Hati adalah organ metabolik terbesar dan terpenting, selain sebagai organ metabolik hati juga merupakan kelenjar terbesar yang terdapat di tubuh. Beratnya antara 1200 – 1600 gram atau sekitar

2,5% berat badan pada orang dewasa normal, konsistensinya lunak dan plastis yang tercetak oleh struktur sekitarnya menempati hampir seluruh bagian kubah kanan diafragma dan sebagian kubah kiri. Permukaan superior berbentuk cembung dan bagian bawah hati berbentuk cekung dan merupakan atap ginjal kanan, lambung, pankreas, dan usus. Hati dalam keadaan segar berwarna merah tua sampai merah coklat (12,13,14).

Hati memiliki dua lobus utama yaitu lobus kanan dan kiri. Lobus kanan dibagi menjadi segmen anterior dan posterior oleh sekat segmentalis kanan yang tidak terlihat dari luar. Lobus kiri dibagi menjadi segmen medial dan lateral oleh *ligamentum falsiforme* yang dapat dilihat dari luar. *Ligamentum falsiforme* berjalan dari hati ke diafragma dan dinding depan abdomen. Permukaan hati diliputi oleh *peritoneum viseralis*, kecuali daerah kecil pada permukaan posterior yang melekat langsung pada diafragma. Beberapa ligamentum yang merupakan lipatan peritoneum membantu menyokong hati. Bagian bawah peritoneum terdapat jaringan penyambung padat yang dinamakan kapsula *Glisson* yang meliputi seluruh permukaan organ. Kapsula ini pada hilus atau *porta hepatis* di permukaan inferior melanjutkan diri ke dalam massa hati, membentuk rangka untuk cabang – cabang vena porta, arteria hepatica, dan saluran empedu (12,13,14).

Hati tersusun menjadi unit – unit fungsional yang dikenal sebagai lobulus, yaitu susunan heksagonal jaringan yang mengelilingi sebuah vena sentral. Setiap tepi luar lobulus terdapat tiga pembuluh yaitu cabang arteri hepatica, cabang vena porta dan duktus biliaris. Darah dari cabang – cabang arteri hepatica dan vena porta tersebut mengalir dari perifer lobulus ke dalam ruang kapiler yang melebar yang disebut sinusoid; dimana terdapat diantara barisan sel – sel hati ke vena sentral. Sel – sel Kupffer melapisi bagian dalam sinusoid dan menghancurkan sel darah merah yang telah usang serta bakteri yang lewat bersama darah. Hepatosit tersusun di antara sinusoid – sinusoid dalam lempeng yang tebalnya dua lapis sel, sehingga setiap tepi lateral berhadapan dengan darah sinusoid. Vena sentral dari semua lobulus hati menyatu untuk membentuk vena hepatica yang menyalurkan darah keluar dari hati (12,13,14).

Hati melakukan berbagai macam fungsi dalam tubuh yaitu (14) :

1. Pengolahan metabolik kategori nutrien utama (karbohidrat, lemak, dan protein) setelah penyerapan dari saluran pencernaan.
2. Detoksifikasi atau degradasi zat – zat sisa dan hormon serta obat dan senyawa asing lainnya.
3. Sintesis berbagai protein plasma, mencakup protein – protein penting untuk pembekuan darah serta mengangkut hormone tiroid, steroid dan kolesterol dalam darah.
4. Penyimpanan glikogen, lemak, besi, tembaga, dan vitamin.

5. Pengaktifan vitamin D yang dilaksanakan oleh hati bersama dengan ginjal.
6. Pengeluaran bakteri dan sel darah merah yang usang.
7. Ekskresi kolesterol dan bilirubin, dimana bilirubin merupakan produk keluaran dari penguraian dan destruksi sel darah merah yang sudah usang.

Walaupun sebagai tempat berbagai macam proses metabolisme, spesialisasi sel – sel di dalam hati sangat sedikit. Tiap – tiap sel hati atau hepatosit mampu melaksanakan berbagai tugas metabolismenya, kecuali aktivitas fagositik yang dilaksanakan oleh makrofag residen atau yang lebih dikenal sebagai sel Kupffer. Spesialisasi berlangsung di organel – organel yang sangat berkembang di dalam hepatosit (12,13,14).

Untuk melaksanakan berbagai tugas metabolismenya, hati secara anatomis tersusun sedemikian rupa sehingga setiap hepatosit dapat berkontak langsung dengan darah dari dua sumber, yaitu darah vena yang langsung datang dari saluran pencernaan dan darah dari arteri yang berasal dari aorta. Darah vena memasuki hati melalui hubungan vaskuler yang khas dan kompleks yang dikenal sebagai sistem porta hati (12,13,14).

Vena yang mengalir dari saluran pencernaan tidak secara langsung menyatu dengan vena kava inferior, vena besar yang mengangkut darah kembali ke jantung. Bahkan, vena – vena dari

lambung dan usus memasuki vena porta hepatica yang mengangkut produk – produk yang diserap dari saluran pencernaan langsung ke hati untuk diolah, disimpan atau didetoksifikasi sebelum produk – produk tersebut mendapat akses ke sirkulasi umum. Vena porta kembali bercabang – cabang di dalam hati menjadi jaringan kapiler (sinusoid hati) yang memungkinkan pertukaran antara darah dan hepatosit sebelum mengalirkan darah ke vena hepatica yang kemudian menyatu dengan vena kava inferior. Hepatosit juga mendapat darah arteri yang menyalurkan oksigen dan menyalurkan metabolit – metabolit untuk diolah hati (12,13,14).

b. Gangguan pada Hati

Hepatitis adalah penyakit peradangan hati yang dapat disebabkan oleh berbagai penyebab termasuk infeksi virus atau pajanan ke bahan – bahan toksik. Pada hepatitis virus, virus bereplikasi di inti hepatosit menimbulkan cedera, peradangan dan bahkan kematian sel – sel yang terinfeksi. Hepatitis toksik terjadi akibat cedera dan destruksi sel – sel hati karena pajanan berlebihan ke bahan kimia toksik atau obat termasuk alkohol, karbon tetraklorida, dan obat penenang tertentu. Keparahan hepatitis bervariasi dari yang ringan dan gejala yang reversible sampai terjadi kerusakan hati yang luas dan akut dengan disertai kemungkinan kematian akibat gagal hati akut (16).

Peradangan hati yang berkepanjangan atau berulang biasanya berkaitan dengan alkoholisme kronik yang dapat menyebabkan sirosis, yaitu suatu keadaan berupa penggantian hepatosit yang rusak secara permanen oleh jaringan ikat. Jaringan hati memiliki kemampuan mengalami regenerasi, dimana dalam keadaan normal mengalami pertukaran sel yang bertahap. Apabila sebagian jaringan hati rusak, jaringan rusak tersebut dapat diganti melalui peningkatan kecepatan pembelahan sel – sel yang sehat (poliferasi). Selain hepatosit, diantara lempeng – lempeng hati juga ditemukan beberapa fibroblas (sel jaringan ikat) yang membentuk jaringan penunjang bagi hati. Jika hati berulang – ulang terpajan ke bahan – bahan toksik sehingga hepatosit baru tidak dapat beregenerasi cukup cepat untuk mengganti sel – sel yang rusak, fibroblas akan melakukan poliferasi berlebihan. Tambahan jaringan ikat ini akan menyebabkan ruang untuk pertumbuhan kembali hepatosit berkurang. Oleh karena nodulus – nodulus pada hepatosit yang berhasil melakukan regenerasi seringkali kurang berfungsi dan terpisah dari jaringan pembuluh darah oleh pita – pita jaringan ikat yang tebal, hepatosit yang tumbuh pun kemudian akan dapat mati kembali (16).

Seiring dengan perkembangan sirosis yang perlahan – lahan, jaringan hati yang aktif secara bertahap berkurang yang pada akhirnya menimbulkan gagal hati kronik. Gejala – gejala malfungsi hati yang mungkin belum muncul sampai 70 – 80% dari jaringan hati yang rusak.

Dimana seperti ginjal, hati tetap menjalankan fungsinya walaupun mengalami kerusakan yang cukup berat (16).

C. ALANIN AMINO TRANSFERASE

Kelompok enzim transferase yang berperan penting dalam metabolisme asam amino adalah kelompok enzim transaminase. Enzim ini berperan dalam pembentukan dan pemecahan asam amino dengan cara memindahkan gugus amino dari asam amino ke α -keto. Fungsi ini penting untuk pembentukan asam amino yang dibutuhkan untuk menyusun protein (17,18,19).

Ada dua jenis enzim transaminase, yaitu Alanin Amino Transferase (ALT) dan Aspartat Amino Transferase (AST). ALT dan AST dianggap sebagai enzim hati, karena kedua enzim tersebut terdapat di dalam hepatosit. Kedua enzim tersebut bekerja intraseluler, sehingga bila kedua enzim tersebut berada dalam darah dengan konsentrasi tinggi, hal ini merupakan indikator adanya kerusakan pada jaringan tempat enzim tersebut berasal. Antara kedua enzim transaminase, ALT merupakan enzim yang spesifik untuk melihat kondisi normal hati, sehingga terjadinya peningkatan kadar enzim ALT di darah merupakan parameter adanya kerusakan di hati (17,18,19).

D. ALKALI FOSFATASE

Kelompok enzim yang bekerja menghidrolisa ester fosfat pada suasana alkali adalah alkali fosfatase (ALP). Kadar ALP tertinggi di dalam tubuh terdapat pada sel – sel yang mengalami pembelahan yang cepat. Sel – sel ini terdapat pada jaringan epitel saluran empedu dan hati, jaringan tulang, sel – sel epitel usus, jaringan sel tubulus proksimal ginjal, serta plasenta. Normalnya ALP yang berada dalam hati akan dieksresikan kedalam empedu. Jika terjadi kerusakan atau obstruksi pada hati dan saluran empedu, maka ditandai dengan meningkatnya jumlah ALP dalam darah. Peningkatan terjadi diakibatkan oleh ALP tidak mengalir ke dalam empedu tapi dialirkan ke darah (14,17,18).

Peningkatan ALP di dalam tubuh mempunyai dua makna, yaitu peningkatan yang terjadi pada keadaan normal dan peningkatan yang menunjukkan ketidaknormalan tubuh. Peningkatan yang dinilai normal adalah pada keadaan seperti wanita hamil dan pada anak – anak yang dalam masa pertumbuhan. Peningkatan ALP yang dianggap tidak normal yaitu pada kelainan hepatobilier (obstruksi biliaris), pada alkoholik, sirosis hati dan metastase tulang. Kadar ALP mencapai puncak (20 kali normal) terjadi pada sirosis hati, sedangkan pada obstruksi biliaris menyebabkan peningkatan sampai sepuluh kali lipat dari normal (20,21). Selain peningkatan kadar ALP, juga dimungkinkan terjadi penurunan aktivitas ALP yang terjadi pada keadaan hipotiroid, kretinisme, dan kwashiorkor (22).

E. TOKSISITAS

Toksisitas adalah efek yang ditimbulkan oleh organisme terhadap senyawa – senyawa yang bersifat toksik (racun). Toksisitas dibagi menjadi toksisitas akut, sub kronik dan kronik. Toksisitas akut timbul pada selang waktu yang sangat singkat yaitu antara 24 dan 48 jam dimana untuk menentukan suatu gejala sebagai akibat pemberian suatu senyawa dan untuk menentukan peringkat letalitas senyawa tersebut. Toksisitas subkronik adalah efek yang ditimbulkan setelah penggunaan bahan – bahan yang bersifat toksik selama beberapa minggu atau bulan. Toksisitas kronik adalah efek yang ditimbulkan karena penggunaan bahan – bahan toksik selama beberapa bulan atau tahun (23).

Pelaksanaan uji efek toksik berdasarkan masa pajanan, yaitu (23,24,25) :

1. Uji toksisitas akut dilakukan dengan memberikan zat uji sebanyak satu kali pada satu waktu. Ada penelitian yang menggunakan jangka waktu 24 jam dan 14 hari setelah pemberian dosis uji kemudian dilihat parameter ujinya. Uji toksisitas akut dimaksudkan untuk menentukan suatu gejala akibat pemberian suatu senyawa dan untuk menentukan peringkat letalitas senyawa tersebut.
2. Uji toksisitas jangka pendek (subakut atau subkronik) dilakukan dengan memberikan zat uji secara berulang – ulang, biasanya setiap hari atau lima kali seminggu selama jangka waktu lebih kurang 10% dari masa hidup hewan, yaitu tiga bulan untuk tikus dan satu atau dua tahun untuk anjing.

3. Uji toksisitas jangka panjang dilakukan dengan memberikan zat uji berulang – ulang selama masa hidup atau sebagian besar dari masa hidup hewan uji. Uji toksisitas jangka panjang ini biasanya dilakukan dengan pemberian obat secara berulang selama 3 – 6 bulan atau seumur hidup hewan.

