

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Pengobatan tradisional didefinisikan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai jumlah total pengetahuan, keterampilan, dan praktik yang didasarkan pada teori, kepercayaan, dan pengalaman yang berasal dari budaya yang berbeda, yang bisa dijelaskan atau tidak dapat dijelaskan, dan digunakan untuk mencegah, mendiagnosis, atau meningkatkan pengobatan penyakit fisik dan mental. Obat tradisional merupakan salah satu pengobatan alternatif yang cukup sering digunakan oleh masyarakat di dunia.<sup>1</sup>

Penggunaan obat tradisional digunakan sebagai alternatif pengganti obat modern pada masyarakat di Indonesia yaitu sekitar 58%. Hal tersebut dikategorikan tinggi, oleh karena adanya pengaruh dari faktor ekonomi, sosial, budaya, harga, dan legalitas lembaga kesehatan (rumah sakit dan puskesmas).<sup>2</sup> Alasan lain mengapa masyarakat Indonesia masih menggunakan obat tradisional adalah karena adanya peningkatan efek samping dari penggunaan obat kimia/sintetik.<sup>3</sup>

Indonesia merupakan salah satu negara dengan pusat keragaman hayati terbesar (*mega biodiversity*) di dunia. Saat ini di Indonesia terdapat sekitar 90.000 jenis tanaman, dengan 9.600 tanaman telah teridentifikasi digunakan sebagai tanaman obat, contohnya yang sering digunakan oleh masyarakat adalah jahe, kapulaga, temulawak, kencur, kunyit, dan ubi.<sup>3,4</sup>

Ubi jalar (*Ipomoea batatas L.*) merupakan tanaman yang paling banyak digunakan sebagai bahan pangan dan paling banyak dibudidayakan karena relatif lebih mudah tumbuh serta pemeliharaannya yang cukup mudah.<sup>5</sup> Konsumsi perkapita ubi jalar untuk tahun 2016–2020 diperkirakan sedikit mengalami kenaikan sebesar 4,88% atau mencapai angka konsumsi perkapita 2,90 kilogram perkapita pertahun.<sup>6</sup> Ubi jalar mengandung makronutrisi maupun mikronutrisi. Makronutrisi yang terkandung ubi jalar adalah karbohidrat, protein, dan sedikit lemak, sedangkan mikro nutrisinya adalah vitamin A (asam retinoid/beta-karoten), vitamin B1, vitamin C, vitamin D, vitamin E, zat besi, dan masih banyak lagi.<sup>8,9</sup> Ubi jalar memiliki manfaat yang sangat banyak, sebagai contohnya ekstrak ubi jalar memiliki efek terhadap anti-neuroinflamasi dan digunakan sebagai obat demam berdarah.<sup>7,8</sup> Ubi jalar memiliki berbagai macam warna/jenis, ada yang berwarna krem sampai putih, kuning, oranye, merah, merah muda, dan ungu.<sup>9,10</sup> Jenis ubi jalar yang paling banyak di Indonesia adalah ubi jalar ungu.<sup>11</sup> Ubi jalar ungu mengandung komponen metabolit sekunder, yaitu asam fenolat, antosianin, karotenoid, kumarin, tanin, dan alkaloid.<sup>9,12–15</sup> Asam fenolat berfungsi mengurangi risiko penyakit jantung dan stroke serta berperan sebagai antioksidan.<sup>16,17</sup> Antosianin merupakan pigmen alami yang dapat digunakan sebagai pewarna alami pada makanan.<sup>18</sup> Antosianin mempunyai peran penting pada tubuh manusia, yaitu dapat menurunkan kadar aspartat aminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT), dapat menurunkan kadar asam urat, dan menghambat pertumbuhan sel kanker, seperti sel kanker payudara (MCF-7), kanker lambung (SNU-1), dan kanker kolon adenokarsinoma (WiDr).<sup>19–21</sup> Karotenoid mempunyai fungsi sebagai antioksidan, meningkatkan kekebalan tubuh, dapat menurunkan risiko penyakit

kanker, kardiovaskular, dan fotosensitifitas terkait dengan paparan sinar UV.<sup>22</sup> Kumarin adalah senyawa kimia organik yang beraroma manis tetapi tak bewarna dan banyak ditemukan ditanaman sebagai pertahanan terhadap predator.<sup>23</sup> Kumarin berperan sebagai antioksidan, antiplatelet, dan vasorelaksan.<sup>24</sup> Tannin merupakan sekelompok zat yang berwarna pucat kuning hingga kecoklatan dalam bentuk serpihan yang memiliki aktivitas antiradikal terhadap tubuh.<sup>25,26</sup> Alkaloid merupakan metabolit sekunder yang berfungsi sebagai antikolinergik, antiaritmia, dan antitumor.<sup>27</sup>

Ubi jalar ungu memiliki banyak manfaat bagi tubuh tetapi tidak menutup kemungkinan jika pengonsumsiannya berlebih dapat muncul efek yang tidak diinginkan seperti penggunaan obat-obatan yang melebihi batas normal sehingga dapat menyebabkan toksisitas pada organ-organ khususnya pada organ hepar (*Drug induced liver injury/DILI*). Hal ini menjadi sangat penting untuk mengetahui efek yang tidak diinginkan dari penggunaan ubi jalar terhadap fungsi organ atau yang disebut uji toksisitas.<sup>28-30</sup>

Uji toksisitas merupakan tes pada obat atau bahan alam yang fungsinya untuk mengetahui efek toksik suatu substansi yang dapat menyebabkan kerusakan pada organ. Secara umum uji toksisitas dibagi menjadi empat, yaitu akut, sub-akut, sub-kronis, dan kronis. Uji toksisitas kronis merupakan kelanjutan uji toksisitas sub-kronis yang tujuannya untuk menilai apakah substansi yang diberikan dapat menyebabkan karsinogenik atau tidak. Uji toksisitas sub-kronis merupakan uji untuk menilai informasi yang didapatkan dari uji toksisitas akut dan sub-akut. Uji toksisitas sub-akut merupakan kelanjutan dari uji toksisitas akut yang tujuannya untuk menilai lebih realistis dosis yang dapat menyebabkan toksik. Uji toksisitas

akut merupakan uji untuk menilai adanya efek toksik pada substansi yang diberikan dengan dosis tunggal dalam jangka waktu yang pendek dengan tujuan untuk melihat LD<sub>50</sub> (*lethal dose*<sub>50</sub>) merupakan dosis yang dapat menyebabkan kematian 50% pada hewan coba dengan parameter yang dapat dilihat adalah pemeriksaan hematologi, biokimia, dan histopatologi.<sup>30-32</sup>

Pemeriksaan histopatologi merupakan salah satu pemeriksaan yang penting, dengan salah satu contohnya untuk melihat progresivitas penyakit yang tidak memiliki gejala yang dapat disebabkan karena efek pemberian obat. Efek pemberian obat dapat menyebabkan gangguan pada hepar contohnya adalah dapat memunculkan perlemakan pada hepar karena hepar merupakan organ yang berperan dalam semua metabolisme dan pengeluaran obat dan hormon.<sup>28</sup>

Penyakit perlemakan hati bukan karena alkohol (PPHBA) merupakan perlemakan hepar yang bukan disebabkan oleh alkohol. Penyakit ini dapat memunculkan tiga kelainan utama seperti perlemakan hepar/steatosis, hepatitis yang menyebabkan perlemakan hepar/steatohepatitis, dan sirosis.<sup>33</sup>

Steatosis merupakan suatu keadaan sitoplasma hepatosit yang terisi oleh lipid dengan komposisinya adalah trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol. Penyebab munculnya steatosis pada hepar, yaitu penyakit terdahulu seperti sindrom metabolik, diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dislipidemia, hepatitis, kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) yang rendah, dan kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) yang tinggi.<sup>33-35</sup> Patogenesis dari steatosis sangat berhubungan erat dengan metabolisme lemak dalam tubuh yang dapat menyebabkan berlebihnya akumulasi lemak dalam hepar.<sup>36</sup> Hal ini jika tidak dicegah dapat, menyebabkan kematian akibat gangguan fungsi hepar karena nekrosis dari hepatosit yang disertai dengan

adanya akumulasi lemak, kemudian akan berkembang menjadi sirosis atau fibrosis. Steatosis di kelompokkan menjadi dua kategori berdasarkan ukurannya yaitu makrovesikular (tetesan lipid besar dengan inti hepatosit berpindah ke perifer) dan mikrovesikular. (tetesan lipid kecil tanpa perpindahan inti hepatosit).<sup>34,35</sup>

*National Institute For Occupational Safety and Health* (NIOSH) menyatakan bahwa pemberian kumarin secara oral pada tikus dengan dosis toksik 88gm/kg yang diberikan selama 42 minggu dapat menyebabkan kerusakan pada hepar, perubahan pada level darah dan jaringan, dan penurunan berat badan. Toksisitas akut coumarin yang diberikan secara oral dapat menyebabkan tes fungsi hati terganggu pada manusia dan menyebabkan perubahan berat pada hepar, menyebabkan hepatitis dan menurunkan tes fungsi hati pada tikus.<sup>23</sup>

Gambaran steatosis belum ada penelitian sebelumnya, tetapi steatosis dapat terjadi pada fase akut, yaitu ketika adanya paparan akut dengan dosis yang sangat besar (misalnya karbon tetraklorida).<sup>37</sup> Hal ini yang mendasari penulis tertarik untuk mengetahui efek toksisitas akut ekstrak air ubi jalar (*Ipomoea batatas L.*) ungu terhadap gambaran steatosis pada tikus.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran steatosis pada hepar tikus yang diberi ekstrak air ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) dengan dosis toksik?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui gambaran steatosis pada hepar tikus yang diberi ekstrak air ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) dengan dosis toksik.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Mengetahui gambaran secara makrovesikular dan mikrovesikular pada hepar tikus yang diberi ekstrak air ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) dengan dosis toksik.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Akademis**

1. Sebagai bentuk pengaplikasian disiplin ilmu yang sudah dipelajari hingga saat ini sehingga nantinya dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti dan mengajarkan peneliti untuk membuat karya tulis.
2. Memberikan gambaran kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan fokus yang serupa yang fungsinya untuk mengembangkan ilmu pengetahuan kedokteran khususnya di bidang Farmakologi.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Memberikan landasan medis akan pentingnya kesadaran tentang adanya efek yang tidak diinginkan dari pemberian ekstrak ubi jalar ungu terhadap fungsi hepar, khususnya pada penyakit steatosis/perlemakan pada hepar.