

BAB I

PENDAHULUAN

Hati memerankan fungsi penting dalam menjaga homeostatis tubuh serta terlibat pada hampir semua jalur biokimia seperti pertumbuhan, melawan penyakit, pasokan nutrisi, dan penyediaan energi (Sharma *et al.*, 1991). Hati memiliki fungsi utama dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, detoksifikasi, sekresi empedu dan penyimpanan vitamin. Dengan demikian menjaga hati merupakan faktor penting untuk kesehatan dan kesejahteraan (Subramonium and Pushpangadan, 1999).

Gangguan fungsi hati masih menjadi masalah kesehatan besar di negara maju maupun di negara berkembang. Indonesia merupakan negara dalam peringkat endemik tinggi mengenai penyakit hati (Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik, 2007). Prevalensi penyakit hepatitis di beberapa provinsi di Indonesia pada tahun 2013 adalah Sumatera Barat 1,2%, Aceh 1,4%, Sulawesi tengah 2,3%, Sulawesi selatan 2,5 %, Papua 2,9%, dan Nusa Tenggara Timur 4,3%. Dari data tersebut, Sumatera Barat memiliki prevalensi hepatitis ke 14 tertinggi dari 32 provinsi di Indonesia (Depkes RI, 2013). Menurut hasil riset kesehatan dasar tahun 2007, penyakit hati merupakan penyebab kematian nomor 8 di Indonesia (Depkes RI, 2008).

Menurut Setiabudy (1999) penyakit hati karena obat pada umumnya tidak menimbulkan kerusakan permanen, tetapi dapat berakibat fatal. Terdapat lebih dari 900 jenis obat atau senyawa kimia yang dapat

menyebabkan kerusakan hati, dan diantaranya sudah ditarik dari pasaran (Pandit *et al.*, 2011). Beberapa obat-obat yang dapat menyebabkan kerusakan hati adalah obat antituberkulosis (rifampisin, isoniazid, pirazinamid), obat-obat antiinflamasi non-steroid (NSAID), kloroform, halotan, insofluran, enfluran dan lain-lain sebagainya (Sipes *et al.*, 1976; Njoku *et al.*, 1997; Connor *et al.*, 2003).

Senyawa yang dapat melindungi hati dari kerusakan akibat racun obat maupun penyakit disebut dengan hepatoprotektor. Sampai saat ini belum ditemukan obat yang dapat digunakan sebagai pelindung hati, sehingga banyak peneliti yang beralih ke produk alam atau herbal salah satunya *bee glue*. *Bee glue* (lem lebah) adalah produk sarang resin yang dikumpulkan oleh lebah madu dari berbagai sumber tanaman.

Pada pengujian yang telah dilakukan tentang efek protektif *bee glue* terhadap kerusakan hati yang dilakukan pada tikus, diterapi dengan dosis 25, 50, dan 10 mg/kgBB secara per oral, dapat melindungi hati dari kerusakan yang diinduksi dengan α -Naphthylisothiocyanate (ANIT) (Nakamura *et al.*, 2013). Pada tikus yang di terapi dengan 10 dan 25 mg/kg secara peroral selama 7 hari dapat menurunkan mortalitas dan keparahan nekrosis hati yang diinduksi oleh paracetamol (400 mg/ kg secara intra peritoneal) (Seo *et al.*, 2003).

Selain sebagai hepatoprotektor, *bee glue* juga mempunyai aktivitas antioksidan yang paling kuat dalam melawan oksidan dan radikal bebas dibandingkan dengan hasil produk lebah lainnya (Nakajima *et al.*, 2009). Kandungan flavonoid di dalamnya dapat meredam efek buruk radikal bebas

(Mot *et al.*, 2009). Penelitian di Jepang menunjukkan bahwa kandungan *caffeic acid* yang ada di dalam *bee glue* mempunyai aktivitas antioksidan 4-6 kali lebih kuat terhadap H_2O_2 dan radikal bebas O_2 dibandingkan vitamin C (Nakajima *et al.*, 2009).

Bee glue juga digunakan secara luas untuk mencegah dan mengobati pilek, luka, bisul, rematik, keseleo, penyakit jantung, dan diabetes (Hu *et al.*, 2005; Zhu *et al.*, 2011; Li *et al.*, 2012). Khasiat ini tentu tidak lepas dari senyawa yang dikandungnya, dimana terdapat lebih dari 160 senyawa yang terkandung dalam *bee glue*, diantaranya senyawa fenolik, termasuk flavonoid yang merupakan komponen utama (Bankova *et al.*, 1998).

Uji toksisitas yang telah dilakukan sebelumnya oleh para peneliti membuktikan bahwa *bee glue* aman dikonsumsi secara berulang. Arvouet-Grand *et al* (1993) melaporkan LD50 oral ekstrak *bee glue* pada tikus besar dari 7340 mg/kg. Selain itu sumber lain menyebutkan bahwa dalam uji praklinis, LD50 *bee glue* mencapai lebih dari 10.000 mg. Jika dikonversi, dosis itu setara 7 ons sekali konsumsi untuk manusia dengan berat badan 70 kg. Faktanya, dosis konsumsi *bee glue* di masyarakat sangat rendah, hanya 1-2 tetes dalam segelas air minum. Efek konsumsi jangka panjang, tidak menimbulkan kerusakan pada darah, organ hati, dan ginjal. Penentuan toksisitas subkronik pada 21 ekor mencit menunjukkan pemberian propolis dosis 5.000 mg/kg BB dan 10.000 mg/kg BB setiap hari selama 30 hari, tidak menimbulkan kematian mencit, tidak mempengaruhi berat badan, tidak mengganggu jumlah sel-sel darah dan kadar hemoglobin tidak mengganggu fungsi hati dan ginjal (tidak mempengaruhi kadar SGOT, SGPT, kreatinin

dan asam urat), tidak mempengaruhi kualitas sel-sel hati, ginjal dan lambung (Sarto dan Saragih, 2009).

Penelitian sebelumnya melakukan percobaan menggunakan *bee glue* yang diekstrak dari sarang lebah, belum banyak ditemukan penelitian mengenai *bee glue* siap pakai yang banyak beredar di pasaran. Salah satu produk *bee glue* yang sudah dipasarkan adalah propolis. Masyarakat tentu lebih memilih pemakaian yang tidak sulit, sehingga masyarakat akan lebih cenderung memilih produk yang bisa langsung diminum.

Dengan tingginya angka kejadian penyakit hati yang terjadi sedangkan hati merupakan salah satu organ yang sangat penting bagi kesehatan tubuh, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek protektif *bee glue* yang beredar di pasaran terhadap kerusakan hati yang diinduksi oleh kloroform. Klormetana atau yang lebih dikenal dengan kloroform (CHCl_3) adalah salah satu senyawa yang paling terkenal dapat merusak hati (Smith *et al.*, 1983). Kerusakan hati yang disebabkan oleh kloroform tergolong cepat, yaitu terjadi setelah 10 sampai 48 jam pemberian dosis 0,75 ml/kg BB (Lind *et al.*, 2000).

