Pengaruh Ekstrak Kulit Pisang Kepok Terhadap Hepatosit yang Diinduksi Aspirin

Desti Nurul Qomariyah

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Penyakit kardiovaskuler masih merupakan penyakit yang mematikan di dunia dengan angka kejadian 17,5 juta orang meninggal. Di Indonesia, penyakit kardiovaskuler ini merupakan penyakit ketiga terbanyak yang didiagnosis. Penyakit yang mendominasi adalah stroke dengan persentase sebesar 57,9%. Tingginya kasus ini menyebabkan konsumsi aspirin menjadi semakin tinggi. Fungsi aspirin adalah untuk menurunkan insiden serangan iskemik, transien, angina tak stabil, trombosis arteri koronaria dengan infark miokard, dan trombosis *pascagraft* pirau (*bypass*) arteri koronaria. Selain efek terapi, konsumsi aspirin yang berlebihan dapat merusak metabolisme hepar dan menimbulkan efek hepatotoksisitas dengan mengganggu pada bagian metabolisme di dalam tubuh. Tanaman obat dilaporkan lebih aman dibandingkan dengan obat sintetik. Tanaman yang sedang dikembangkan penelitiannya adalah tanaman pisang. Pisang adalah salah satu komoditas buah unggulan Indonesia dan merupakan buah terbanyak kedua di dunia. Sekitar 16% dari total jumlah buah dunia merupakan pisang. Dengan tingginya jumlah pisang menyebabkan limbah pisang saat ini juga semakin meningkat sehingga dengan memanfaatkan limbah seperti ini tentulah tidak merugikan. Kulit pisang kepok mempunyai kandungan antioksidan yang tinggi antara lain flavonoid dan fenolik. Kandungan pada kulit pisang inilah yang dapat menjadi hepatoprotektor terhadap hepar yang diinduksi aspirin dilihat patologi anatomi. [Majority. 2015;4(7);1-5]

Kata kunci: aspirin, hepatoprotektor, kulit pisang kepok.

The Effect of Kepok Banana Peel to Hepatocyte induced by Aspirin

Abstract

Cardiovascular disease is still a deadly disease incidence in the world with 17.5 million people died . In Indonesia, cardiovascular disease is the third most diagnosed disease. The disease is dominated by stroke with a percentage of 57.9%. This leads to high rates of consumption aspirin are becoming increased. Aspirin function is to reduce the incidence of ischemic heart attack, transient, unstable angina, coronary artery thrombosis with myocardial infarction, and thrombosis pascagraft shunt (bypass) coronary artery. In addition to therapeutic effect, excessive consumption aspirin can damage the liver metabolism and cause toxic effect on the liver toxicity by interfering with the metabolism in the body. Medicinal plants reportedly safer than synthetic drugs. Plants are being developed in research is the banana. Bananas are one of the seeded fruit commodities Indonesia and the second largest fruit in the world. Approximately 16% of the world's total number of fruit is bananas. With the high amount of lead waste bananas this time also increased so that by utilizing waste as this is certainly not harmful. Kepok banana peel has a high content of antioxidants including flavonoids and phenolic. The content on this banana peel which can be hepatoprotective against aspirin induced hepatic seen by anatomic pathology. [Majority. 2015;4(7);1-5]

Keywords: aspirin, hepatoprotective, kepok banana peel.

Korespondensi: Desti Nurul Qomariyah, alamat Jl. Soemantri Brojonegoro Perumahan Palem Permai III Blok A3 A4, HP 081315108855, e-mail destinurulq@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskuler masih merupakan penyebab kematian utama di dunia. Hal ini dibuktikan dengan angka kejadian yang mencapai 17,5 juta penduduk dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskuler pada tahun 2012. Asia Tenggara merupakan urutan kedua dunia dengan insidensi penyakit kardiovaskuler terbanyak.¹

Di Indonesia, penyakit kardiovaskuler ini merupakan penyakit ketiga terbanyak yang didiagnosis. Penyakit yang mendominasi adalah stroke dengan persentase sebesar 57,9%. Di provinsi Lampung penyakit ini juga menjadi sorotan utama dengan angka kejadian tertinggi keenam dan akan terus meningkat seiring dengan bertambahnya usia.²

Pemerintah melakukan berbagai kebijakan untuk menanggulangi hal ini, terutama dalam hal pengobatan. Salah satu obat yang sering digunakan pada penyakit kardiovaskuler yaitu aspirin. Fungsi aspirin adalah untuk menurunkan insiden serangan iskemik, transien, angina tak stabil, trombosis arteri koronaria dengan infark miokard, dan trombosis pascagraft pirau (bypass) arteri

koronaria. Selain efek terapi, aspirin juga mempunyai efek samping antara lain gangguan lambung (intoleransi) dan ulkus lambung serta duodenum, hepatotoksisitas, asma, ruam, dan toksisitas ginjal yang lebih jarang terjadi.³

Tanaman obat dilaporkan lebih aman dibandingkan dengan obat sintetik.4 Indonesia yang beriklim tropis merupakan negara dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia setelah Brazil. Indonesia memiliki sekitar 25.000-30.000 spesies tanaman yang merupakan 80% dari jenis tanaman di dunia dan 90 % dari jenis tanaman di Asia. Hasil inventarisasi yang dilakukan PT Eisai pada 1986 mendapatkan sekitar tujuh ribu spesies tanaman di Indonesia digunakan masyarakat sebagai obat khususnya oleh Pengembangan Obat Tradisonal Indonesia Menjadi Fitofarmaka industri jamu dan yang didaftarkan ke Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia berjumlah 283 spesies tanaman.⁵

Tanaman yang sedang dikembangkan penelitiannya adalah tanaman pisang.6 Pisang adalah salah satu komoditas buah unggulan Indonesia. Luas panen dan produksi pisang selalu menempati posisi pertama. Pada tahun 2002 produksinya mencapai 4.384.384 ton dengan nilai ekonomi sebesar Rp 6,5 triliun. Produksi tersebut sebagian besar dipanen dari pertanaman kebun rakyat seluas 269.000 ha. Di samping untuk konsumsi segar beberapa kultivar pisang di Indonesia juga dimanfaatkan sebagai bahan baku industri olahan pisang misalnya industri kripik, sale, dan tepung pisang. Perkembangan kebun rakyat dan industri olahan di daerah sentra produksi dapat memberikan peluang baik secara langsung maupun tidak langsung terhadap kesempatan perluasan berusaha dan kesempatan kerja.⁷

Salah satu provinsi penghasil pisang terbanyak di Indonesia adalah Lampung dengan jumlah terbanyak terdiri dari pisang kepok.⁸ Sekitar tahun 2006, total produksi pisang di Indonesia mencapai 5.037.472 ton dengan 10,6% berasal dari Provinsi Lampung.⁹ Sepertiga bagian dari total produksi tersebut merupakan kulit pisang.¹⁰ Pada penelitian sebelumnya, disebutkan bahwa secara *in vitro* kulit pisang memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibanding bagian tanaman pisang lainnya. Aktivitas antioksidan pada kulit pisang mencapai 94,25% pada konsentrasi 125 μg/ml

sedangkan pada bagian buah pisang hanya sekitar 70% pada konsentrasi 50 mg/ml.¹¹

lsi

Pisang merupakan buah terbanyak kedua di dunia. Sekitar 16% dari total jumlah buah dunia merupakan pisang. 12

Kulit pisang mempunyai kandungan flavonoid dan fenolik.¹³ Flavonoid dan fenolik merupakan antioksidan yang dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor. Kedua antioksidan ini didapatkan melalui ekstrak dengan etanol, di mana dengan ekstrak kasar didapatkan kandungan antioksidan yang tertinggi. ¹⁴

Melalui mekanisme penghambatan pada metabolisme asam arakhidonat, pembentukan prostaglandian, dan pelepasan histamin flavonoid berfungsi sebagai anti inflamasi memperlambat atau proses peradangan. Cara kerja flavonoid sebagai hepatoprotektor adalah dengan proses detoksifikasi dengan jalan meningkatkan ekspresi enzim Gluthation S-Transferase (GST) yang merupakan antioksidan endogen pada hati. Enzim GST berfungsi untuk detoksifikasi dengan mengubah zat yang kurang polar menjadi lebih polar melalui pengikatan senyawa elektron aktif yang tidak berpasangan pada zat toksik.¹⁵

Hati merupakan organ terbesar di tubuh dengan berat sekitar 1,5 kg atau sekitar 2% berat tubuh orang dewasa. Dengan lobus kanan yang besar dan lobus kiri yang lebih kecil, hati merupakan kelenjar terbesar dan terletak dalam rongga perut di bawah diafragma. Hati adalah organ metabolik yang sangat penting dalam tubuh, organ ini dilihat sebagai pabrik biokimia utama. Hati mempunyai beberapa fungsi antara lain dalam metabolisme karbohidrat, lemak, protein dan sintesis protein. Hati

Fungsi hati dalam metabolisme karbohidrat adalah menyimpan glikogen dalam jumlah besar, mengonversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, dan membentuk banyak senyawa kimia yang penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat. Fungsi hati dalam metabolisme lemak adalah dengan menyekresikan garam empedu yang membantu pencernaan lemak melalui efek deterjennya (emulsifikasi) dan mempermudah penyerapan lemak dan ikut serta dalam pembentukan misel.¹⁷ Fungsi hati

dalam metabolisme protein adalah deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, dan interkonversi beragam asam amino dan membentuk senyawa lain dari asam amino.¹⁸

Hati memproduksi banyak protein. Kebanyakan protein tersebut merupakan proten fase akut yaitu protein yang diproduksi dan disekresikan ke dalam plasma apabila terdapat rangsangan stres. Protein lainnya yang diproduksi adalah protein yang mengangkut steroid dan hormon lain dalam plasma serta faktor-faktor pembekuan. Protein tersebut antara lain albumin, orosomukoid, antiprotease α-1, dan lain-lain.¹⁹

Hepatosit membentuk suatu lempeng yang berhubungan seperti batu bata di tembok dan lempeng sel ini tersusun radial di sekeliling vena sentral. Dari bagian perifer lobulus ke pusatnya lempeng hepatosit bercanang dan beranastomosis secara bebas membentuk struktur yang menyerupai spons. Celah di antara lempeng ini mengandung komponen mikrovaskular penting yaitu sinusoid hati.¹⁵

Hepatosit merupakan sel polihedral besar dengan enam atau lebih permukaan, dan berdiameter 20-30 µm. Pada sediaan yang dipulas dengan hematoksilin dan eosin, sitoplasma hepatosit biasanya bersifat eosinofilik karena banyaknya mitokondria, yang berjumlah hingga 2000 per sel. Hepatosit memiliki inti sferis besar dengan nukleolus. Selsel tersebut sering memiliki dua atau lebih nukleolus dan sekitar 50% darinya bersifat polipoid, dengan dua, empat, delapan atau melebihi jumlah kromosom diploid normal. Inti polipoid ditandai dengan ukuran yang lebih besar, yang proporsional dengan ploidnya.16

Hepatosit secara aktif menyintesis protein untuk kepentingan metabolisme tubuh. Oleh karena itu sel ini mempunyai banyak sekali ribosom, retikulum endoplasma kasar, dan badan golgi. Karena kebutuhan hepatosit akan energi yang banyak, tiap-tiap sel mengandung 2000 mitokondria. Sel-sel yang terletak di dekat vena sentral mengandung dua kali lebih banyak mitokondria namun lebih kecil dibandingkan dengan mitokondria pada hepatosit di area periportal.²⁰

Permukaan setiap hepatosit berkontak dengan dinding sinusoid, melalui celah Disse, dan dengan permukaan hepatosit lain. Di tempat dua hepatosit berkontak, terbentuk suatu celah tubular di antara kedua sel ini yang disebut kanalikulus biliaris. Kanalikuli bagian pertama sistem duktus biliaris adalah celah panjang berdiameter 1-2 µm. Kanalikuli hanya dibatasi membran plasma dari dua hepatosit, yang menjulurkan sedikit mikrovili di bagian dalamnya. Membran sel di dekat kanalikuli ini diikat dengan kuat oleh taut erat. Taut celah juga terdapat di antara hepatosit, yang memungkinkan tempat komunikasi antar sel dan koordinasi aktivitas sel-sel. 16

Pada keadaan rusak, pembengkakan merupakan manifestasi pertama yang ada hampir pada semua bentuk jejas sel, sebagai akibat pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel, akibat gangguan pengaturan ion dan volume karena kehilangan *Adenosin Tri Phospate* (ATP).²¹

Bila air berlanjut tertimbun dalam sel, vakuol-vakuol kecil jernih tampak dalam sitoplasma yang diduga merupakan retikulum endoplasma yang melebar dan menonjol keluar atau segmen pecahannya. Gambaran jejas non-letal ini kadang-kadang disebut degenerasi hidropik atau degenerasi vakuol. Selanjutnya hepatosit yang membengkak juga akan tampak edematosa (degenerasi balon) dengan sitoplasma ireguler bergumpal dan rongga-rongga jernih yang lebar.²²

Aspirin efektif sebagai obat antiinflmasi, meskipun aspirin mungkin lebih efektif sebagai analgesik. Aspirin diabsorbsi dan cepat dihidrolisis (waktu-paruh 15 menit) menjadi asam asetat dan salisilat oleh esterase dalam jaringan dan darah. Salisilat akan terikat pada albumin, tetapi ikatan dan metabolisme salisilat dapat menjadi jenuh sehingga fraksi terikat meningkat tidak seiring meningkatnya konsentrasi total. Di luar kandungan dalam tubuh total sebesar 600 mg, peningkatan dosis salisilat meningkatkan konsentrasi salisilat secara tidak proporsional. Seiring meningkatnya dosis aspirin, waktuparuh eliminasi salisilat meningkat dari 3-5 jam (untuk dosis 600 mg/hari) menjadi 12-16 jam >3.6 gr/hari). Alkalinisasi meningkatkan laju ekskresi salisilat bebas dan konjugatnya yang larut dalam air.3

Golongan salisilat (termasuk aspirin) memproduksi efek toksik di hati dengan kadar plasma aspirin di atas 150 μg/l. Toksisitas ini biasa terjadi pada pasien dengan abnormalitas

jaringan ikat. Hanya sekitar 5% dari populasi golongan kedua yang mempunyai gejala seperti hepatomegali, nausea, anoreksia, dan jaundice.²³

Pengaruh aspirin dalam penghambatan proses fosforilasi oksidatif serupa dengan pengaruh yang ditimbulkan 2,4-dinitrofenol. Dalam dosis toksik, aspirin bisa menghambat metabolisme aerob dari beberapa enzim dehidrogenase di hepar dan jaringan lainnya, dengan cara berkompetisi dengan koenzim nukleotida piridin dan penghambatan beberapa enzim oksidase yang membutuhkan nukleotida sebagai koenzim, seperti *xanthin oksidase*.²³

Efek serius lainnya yang dapat ditimbulkan aspirin di hepar mencakup pengosongan simpanan glikogen di hepar. Dosis toksik aspirin mampu mengurangi metabolisme aerob dari glukosa, meningkatkan kinerja enzim glukosa-6-fosfatase serta sekresi glukokortikoid. Penting untuk disimak bahwa meskipun insiden toksisitas aspirin rendah pada dosis kuratif, namun efeknya pada dosis toksik amat berbahaya terhadap hepar. Terlebih aspirin termasuk golongan obat yang dapat dibeli tanpa resep dokter.²³

Dengan kandungan kulit pisang yang mempunyai kandungan antioksidan yang tinggi, maka ekstrak kulit pisang dapat menghambat kerusakan hepar melalui penghambatan metabolisme aerob pada hepar.

Ringkasan

Penggunaan aspirin yang berlebihan mengakibatkan efek hepatotoksik. Mekanisme ini terjadi melalui 3 tahap, yaitu menghambat metabolisme aerob beberapa enzim dehidrogenase di hepar dan jaringan lainnya, dengan cara berkompetisi dengan koenzim nukleotida piridin, dan penghambatan beberapa enzim oksidase yang membutuhkan nukleotida sebagai koenzim seperti xanthin oksidase. Selain itu melewati mekanisme pengosongan simpanan glikogen di hepar, serta mengurangi metabolisme aerob dari glukosa, meningkatkan kinerja enzim glukosa-6-fosfatase serta sekresi glukokortikoid.

Kandungan kulit pisang kepok berupa flavonoid dan fenolik serta antioksidan lainnya dapat menghambat kerusakan hepar ini melalui penghambatan 3 mekanisme tersebut. Melihat uraian di atas berdasarkan mekanisme kerja antioksidan pada kulit pisang dan peranan aspirin dalam membuat kerusakan pada hepar, maka kulit pisang kepok dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor pada hepar yang terinduksi aspirin.

Simpulan

Disimpulkan bahwa aspirin memiliki pengaruh terhadap gambaran histopatologi hepar berdasarkan percobaan pada hewan coba. Kulit pisang kepok memiliki efek antioksidan karena mengandung falvonoid, fenolik, dan masih banyak zat aktif lain yang mampu menghambat terjadinya kelainan metabolisme dan menghambat terjadinya toksisitas pada hepar. Antioksidan yang terkandung dalam kulit pisang dapat bereaksi dan mampu menetralisir efek aspirin pada hepar, sehingga pemberian ekstrak kulit pisang dapat berguna sebagai hepatoprotektor.

Daftar Pustaka

- 1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. Switzerland: WHO; 2014.
- Kementrian Kesehatan Repunlik Indonesia. Riskesdas. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2010.
- 3. Furst DE, Ulrich RW. Obat antiinflamasi nonsteroid: obat antireumatik pemodifikasi penyakit, analgesik nonopioid, dan obat yang digunakan pada gout. Dalam: Katzung BG, editor. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi ke-10. Jakarta: EGC; 2012. hlm. 592-4.
- Javed I, Iqbal Z, Rahman ZU, Khan FH, Muhammad F, Aslam B, et al. Comparative antihyperlipidaemic efficacy of trachyspermum ammi in albino rabbits. Pakistan Vet. 2006; 26(1): 229-36.
- Prospek dan arah pengembangan agribisnis pisang [internet]. Jakarta: Kantor Deputi Menegristek Bidang Pendayagunaan dan Pemasyarakatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi; 2010 [disitasi tanggal 11 Maret 2015]. Tersedia dari: http:// www.warintek.ristek.go.id/pertanian/pisan g.pdf
- Imam MZ, Akter S, Mazumder EH, Rana S. Antioxidant activities of different parts of Musa sapientum L. ssp. sylvestris fruit.

- Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2011; 1(10): 68-72.
- Road map pisang pasca panen, pengolahan dan pemasaran hasil pisang [internet]. Jakarta: Direktorat Pengolahan dan Pemasaran Hasil Holtikultura; 2005 [disitasi tanggal 25 Maret 2015]. Tersedia dari: http://www.pphp.deptan.go.id/xplore/vie w.php?file.../Road%20map%20pisang.doc
- Road map pisang pasca panen, pengolahan dan pemasaran hasil pisang [internet].
 Jakarta: Direktorat Pengolahan dan Pemasaran Hasil Holtikultura; 2005 [disitasi tanggal 25 Maret 2015]. Tersedia dari: http://www.pphp.deptan.go.id
- 9. Suprapto HJ, Mulyanti N. Teknologi budidaya pisang. Bandar Lampung: Balai Besar Pengkajian dan Pengembangan Teknologi Pertanian; 2008.
- Nityasa. Pemanfaatan kulit pisang sebagai bahan baku bioetanol berbasis fermentasi [internet]. 2013 [disitasi tanggal 20 Maret 2015]. Tersedia dari: http://www.hasanah2nur.files.wordpress.c om/2013/05/new.docx
- 11. Fatemeh SR, Saifullah R, Abbas FMA, Azhar ME. Total phenolics, flavonoids and antioxidant activity of banana pulp and peel flours: influence of variety and stage of ripenes. International Food Research Journal. 2012; 19(3): 1041-6.
- 12. Food and Agriculture Organization. State of food and agriculture: livestock in balance. Roma: Communication Division FAO; 2009.
- 13. Venkatarangaiah VK, Krishnappa P, Kumar S, Rajanna S, Haris M, Keriyappa V. Pharmacological properties of corm ethanol of Musa paradisiaca L. CV puttabale. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2014; 3(5): 1362-83.

- Rahardian MRR, Mulyadi, Nurkhasanah. Efek hepatoprotektor ekstrak etanol kelopak bunga rosella (Hibiscus sabdariffa L.) pada tikus sprague dawley yang diinduksi 7,12-dimetilbenz(α)antrasen: kajian GOT, SGPT, ALP dan gambaran histopatologi hepar [penelitian tidak terpublikasi]. Yogyakarta: Universitas Ahmad Dahlan; 2010.
- Mahardikasari LW. Uji toksisitas akut ekstrak batang pisang ambon (Musa paradisiaca var. Sapientum) terhadap mencit (Mus musculus) dengan parameter LD₅₀. Surabaya: Universitas Airlangga; 2013.
- Mescher AL. Junqueira's Basic Histology Text and Atlas. Edisi ke-12. United States: Lange; 2007. hlm. 363-72
- Sherwood L. Anatomi dan fisiologi manusia dari sel ke sistem. Edisi ke-6. Jakarta: EGC; 2012.
- 18. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke-11. Jakarta: EGC penerbit buku kedokteran; 2008.
- Ganong WF. Review of Medical Physiology. Edisi ke-22. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008.
- 20. Gartner PL, Hiatt JL. Color Textbook of Histology. Edisi ke-2. China: Elsevier Saunders; 2007.
- 21. Chandrasoma, Taylor. Ringkasan patologi anatomi. Edisi ke-2. Jakarta: EGC; 2005.
- 22. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Buku ajar patologi. Edisi ke-7. Jakarta: EGC; 2007.
- 23. Irvanda R. Pengaruh pemberian aspirin berbagai dosis per oral terhadap gambaran histopatologi hepar. Semarang: Universitas Diponegoro; 2007.