

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Piperin merupakan salah satu senyawa yang terdapat pada *Piper nigrum* L sebanyak 5-9%. Selain piperin terdapat kandungan lain di dalamnya, diantaranya minyak volatil (1-2,5%), resin (6%), piperidin dan pati (sekitar 30%) (Madhavi *et al.*, 2009). Piperin juga banyak terdapat dalam tanaman keluarga *piperaceae* seperti sirih merah (*Piper crocatum*), sirih (*Piper betle*), cabe jawa (*Piper retrofractum*), dll. Tanaman yang mengandung piperin ini sudah banyak tersebar di seluruh wilayah Indonesia dan sering dimanfaatkan untuk obat tradisional di masyarakat. Hal ini sesuai dengan firman Allah dalam Surat Thaaha ayat 53 yang menjelaskan tentang keanekaragaman tumbuhan.

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ  
السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِّن نَّبَاتٍ شَتَّى

Artinya: “(Tuhan) yang telah menjadikan bumi sebagai hamparan bagimu, dan menjadikan jalan-jalan di atasnya bagimu, dan yang menurunkan air (hujan) dari langit. Kemudian Kami tumbuhkan dengannya (air hujan itu) berjenis-jenis aneka macam tumbuh-tumbuhan.” (Q.S Thaaha : 53)

Penelitian sebelumnya menunjukkan piperin memiliki efek anti proliferasi pada sel kanker kolon manusia (Duessel *et al.*, 2008). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa piperin memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan antiartritis (Bang *et al.*, 2009). Piperin juga dilaporkan memiliki aktivitas sebagai efek hepatoprotektif pada dosis 2,5-10 mg/kgBB (Matsuda *et al.*, 2008), sebagai antihipertensi pada dosis 1 sampai 10 mg/kgBB (Taqvi *et al.*, 2008), sebagai anti asma pada dosis 4,5 dan 2,25 mg/kgBB (Kim *et al.*, 2009).

Dalam kaitannya dengan pengembangan obat baru, terdapat beberapa tahapan yang perlu dilakukan, salah satunya ialah uji toksisitas. Uji toksisitas merupakan suatu uji yang digunakan untuk mengetahui efek toksik suatu senyawa pada tubuh serta untuk mendapatkan respon yang timbul pada pemberian zat uji pada dosis tertentu (BPOM, 2014). Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan uji toksisitas akut piperin pada mencit dan tikus. Pada uji tersebut diperoleh nilai LD50 pada mencit dan tikus yaitu sebesar 330 mg/kgBB dan 514 mg/kgBB. Pemberian piperin selama 7 hari menunjukkan bahwa piperin dengan dosis 100 mg/kgBB dilaporkan tidak memiliki efek toksik (Wadhwa *et al.*, 2014).

Hati merupakan salah satu organ yang memiliki peran penting dalam kehidupan manusia, diantaranya ialah fungsi metabolisme dalam tubuh, tempat sintesis garam empedu, serta sebagai tempat penyimpanan beberapa vitamin seperti vitamin A, B12, D, E, K serta mineral seperti Fe dan Co (Guyton & Hall, 2007). Hati memiliki fungsi vital untuk melakukan proses detoksifikasi dengan

melakukan metabolisme *xenobiotic*. Terdapat enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme *xenobiotic* seperti *sulfotransferase* dan sitokrom P450 (Cairns, 2004). Karena itu, hati menjadi salah satu organ yang rentan terjadi kerusakan maupun gangguan yang dapat disebabkan oleh zat-zat toksik, infeksi mikroba, gangguan sirkulasi dan neoplasma (Kumar *et al.*, 2013).

Ginjal merupakan organ penting yang berperan dalam pengaturan volume cairan dalam tubuh dan zat kimia dalam darah serta kondisi lingkungan dalam tubuh. Fungsi vital ginjal ialah melakukan filtrasi darah melalui glomerulus dengan melakukan reabsorpsi beberapa zat yang masih dibutuhkan oleh tubuh dan air sepanjang tubulus ginjal (Price dan Wilson, 2012). Ginjal merupakan organ yang sering mendapatkan efek yang tidak diinginkan dari penggunaan suatu obat, khususnya efek toksik pada nefron (Bagnis, 2004).

Polimorfonuklear (PMN) merupakan salah satu jenis neutrofil segmen yang memiliki 2-5 segmen (lobus) dengan bentuk yang bermacam-macam dan dihubungkan dengan benang kromatin (Kiswari, 2014). PMN merupakan salah satu komponen penting dalam proses inflamasi dan akan meningkat jika terdapat benda asing, mikroorganisme atau jaringan yang rusak (Baratawidjaja, 1998).

Hal tersebut yang mendasari perlunya dilakukan penelitian tentang uji toksisitas sub kronik senyawa piperin pada *Piper nigrum* L terhadap tingkat kerusakan hati dan jumlah PMN yang ditemukan di hati dan ginjal pada mencit.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah senyawa piperin dapat mempengaruhi tingkat kerusakan hati pada mencit?
2. Apakah senyawa piperin dapat mempengaruhi jumlah polimorfonuklear pada hati dan ginjal mencit?

## **C. Keaslian Penelitian**

Wadhwa (2014) melakukan uji toksisitas akut piperin pada tikus dan mencit. Pada uji tersebut nilai LD<sub>50</sub> pada mencit dan tikus ialah 330 mg/kgBB dan 514 mg/kgBB dan juga pemberian piperin selama 7 hari pada dosis 100 mg/kgBB tidak menimbulkan efek toksik. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan ialah pada jenis uji toksisitas yang dilakukan serta subjek uji yang digunakan.

Bang *et al* (2008) melakukan penelitian tentang efek piperin sebagai antiinflamasi dan antiarthritis pada tikus dengan dosis 100 mg/kgBB selama 8 hari. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa piperin dapat menghambat pengeluaran interleukin-6, MMP13 dan mengurangi produksi PGE<sub>2</sub> pada konsentrasi 10-100 µg/ml dan dapat mengurangi gejala nosiseptif dan arthritis pada hari ke-8 dan ke-4. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan ialah pada tujuan dan parameter yang diamati.

Kim *et al* (2009) melakukan penelitian tentang efek piperin sebagai anti asma pada mencit. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa piperin pada dosis 4,5 dan 2,25 mg/kgBB secara oral dapat menekan infiltrasi eosinophil, inflamasi dan respon berlebih pada saluran pernapasan. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan ialah pada tujuan dan parameter yang diamati.

#### **D. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui apakah senyawa piperin dapat mempengaruhi tingkat kerusakan hati pada mencit
2. Untuk mengetahui apakah senyawa piperin dapat mempengaruhi jumlah polimorfonuklear pada hati dan ginjal mencit

#### **E. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam mengetahui efek toksik dari senyawa piperin dalam *Piper nigrum* L yang akan dikembangkan sebagai agen obat baru dan dapat menjadi dasar pada penelitian terkait tanaman lada (*Piper nigrum* L) selanjutnya.