

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kopi

2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan Kopi

Kerajaan : *Plantae*

Ordo : *Gentianales*

Famili : *Rubiaceae*

Genus : *Coffea*

Upfamili : *Ixoroideae*

Spesies : *Coffea excelsa* – *Kopi liberica*

Sumber : Rahardjo, 2012

Kopi excelsa (*Coffea dewevrei* var. *Excelsa*) memiliki sifat hepatoprotektif karena memiliki aktivitas antioksidan, mekanisme kemoprotektif dan antifibrogenik. Sifat hepatoprotektif pada kopi berasal dari komponen bioaktif utamanya, yaitu kafein sebanyak 2%, asam klorogenat, *cafestol* dan *kahweol*. Kopi sangat terkenal akan kandungan kafein yang tinggi. Kafein, *cafestol*, *kahweol*, dan *chlorogenic acid* berhubungan dengan metabolisme lipid dan secara teoritis dapat mempengaruhi profil lipid serum (Millah, 2011).

A. Kafein

Kafein adalah zat psikoaktif yang paling banyak dikonsumsi. Asupan kafein telah dikaitkan dengan kolesterol, hipertensi, penyakit koroner, dan kanker serta menurunkan kejadian sirosis hati. Metabolit kafein, terutama *1-methylxatine* dan *1-methylurate*, telah menunjukkan aktivitas antioksidan. Antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas, atau suatu bahan yang berfungsi mencegah sistem biologi tubuh dari efek yang merugikan yang timbul dari proses ataupun reaksi yang menyebabkan oksidasi berlebihan (Hariyatmi 2004).

B. Asam Klorogenat

Asam klorogenat merupakan antioksidan yang terdapat di dalam kopi. Asam klorogenat dihasilkan dari kopi melalui proses ekstraksi, fraksinasi dan isolasi, salah satu khasiatnya adalah berperan sebagai antioksidan eksogen yang berperan dalam mencegah kerusakan sel serta menghambat pertumbuhan sel kanker melalui pengikatan sejumlah radikal bebas (Herawati, 2013). Sifat farmakologisnya yaitu aktivitas hepatoprotektif. Salah satu jenis senyawa polifenol yang terkandung dalam biji kopi yaitu asam klorogenik memiliki sifat antioksidan kuat yang mampu mencegah kerusakan hati (Rukman, 2014).

C. Cafestol dan Kahweol

Cafestol dan *kahweol* merupakan senyawa diterpena alami yang hanya ditemukan pada kopi, dan memiliki efek anti-karsinogenik. Efek tersebut diperkirakan oleh para ahli sebagai akibat lebih lanjut induksi kafestol terhadap glutation S-transferase (GST). *Cafestol* dan *Kahweol* mempunyai sifat anti-inflamasi. Studi pada tikus dan sel hepatoma manusia telah menunjukkan bahwa kopi dan beberapa komponen utama (kafein, *cafestol* dan *kahweol*) mengubah ekspresi dan aktivitas enzim yang terlibat dalam metabolisme xenobiotik atau zat asing yang masuk dalam tubuh manusia. Contohnya: obat-obatan, insektisida, zat kimia tambahan pada makanan (pemanis, pewarna, pengawet) dan zat karsinogen lainnya. Organ yang sangat berperan dalam metabolisme xenobiotik adalah hati.

Minuman kopi memiliki dampak positif dalam tubuh antara lain dapat melindungi jantung, mencegah diabetes, meningkatkan kekuatan otak, membantu menghilangkan sakit kepala dan menjaga kesehatan hati. Menjaga kesehatan hati dengan mengonsumsi kopi bisa meminimalkan resiko munculnya sirosis dan penyakit hati lainnya dikarenakan peran antioksidan dan kafein terdapat didalamnya. Kafein menghambat ekspresi faktor pertumbuhan jaringan ikat di sel-sel hati (Muriel P, 2012).

2.2 Minyak Jinten hitam

Tanaman *Nigella sativa* merupakan tumbuh dengan tinggi sekitar 20-30cm, berbatang halus, daunnya berbau segar, bunganya berwarna biru lembut dengan 5-10 kelopak, tumbuh liar sampai ketinggian 1100m di atas permukaan laut. Biasanya ditanam di daerah pegunungan atau sengaja ditanam di halaman atau ladang sebagai tanaman rempah-rempah. Buahnya berbentuk kapsul mengembang, terdiri dari 3-7 folikel, yang masing-masing berisi beberapa biji. Bentuk bijinya kerucut kecil dan berserabut, panjangnya berukuran tidak lebih dari 3mm. Memiliki aroma, bentuk yang sama seperti biji wijen, namun berwarna hitam. Bijinya digunakan untuk rempah-rempah dan obat-obatan (Sopia, 2009).

Toksonomi dan Klarifikasi tumbuhan jinten hitam :

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Ordo : *Ranunculales*
Famili : *Ranunculaceae*
Genus : *Nigella*
Spesies : *N.Sativa*
Nama Binomial : *Nigella sativa* Linn

Sumber : Attia, 2008

Minyak jinten hitam berasal dari hasil ekstraksi biji jinten hitam (*Nigella Sativa*). Biji jinten hitam atau yang biasa disebut Habbatussauda adalah rempah yang memiliki sifat penyembuhan alami yang kuat. Efek Habbatussauda terhadap kadar kolesterol darah memiliki aktivitas *hypcholesterolemic* di dalam darah. Jinten hitam digunakan sebagai pencegah sirosis hati karena jinten hitam sangat terbukti dalam melindungi hati dari zat, zat ini dinamakan dengan *carbon tetrachloride*. Komposisi zat-zat kimia alami yang terkandung dalam biji-biji jinten hitam secara umum terdiri dari sekitar 40% minyak konstan (fatty oil content), 1,5% minyak esensial (essential oil content), 15 asam amino (alanine, arginine, isoleucine, lysine, tryptophane, thyrosine, threonin, asparagine, cystine, glycine, glutamic

acid, metionine, dan prolin). Biji jinten hitam juga mengandung protein, ion kalsium, ion natrium dan kalium (Isnaini, 2010).

Komposisi minyak jinten hitam juga mengandung *p-cymene*, *α -pinene*, *dithymoquine*, *thymohidroquinone* dan *thymoquinone*. Minyak jinten mengandung *thymoquinone* yang memiliki efek proteksi terhadap mekanisme toksisitas hati (Isnaini, 2010). Fungsi dari komposisi minyak jinten hitam diantaranya sebagai antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, dan antioksidan. Antioksidan alami yang terdapat pada minyak jinten hitam adalah vitamin A dan vitamin C. Vitamin C diperlukan untuk aktivasi berbagai enzim yang berperan pada sistem saraf, hormon, dan proses detoksifikasi obat dan racun di hati dan minyak jinten hitam yang terdapat pada batang mengandung glutathion yang sangat berperan dalam upaya melindungi tubuh dari berbagai macam ancaman radikal bebas serta menurunkan kadar lemak, menurunkan kolesterol serum, menurunkan trigliserida, menurunkan lemak total, menghambat nekrosis hati (Gilani, 2004).

2.3 Simvastatin

Simvastatin adalah senyawa antilipemic derivat asam mevinat yang mempunyai mekanisme kerja menghambat 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A (HMG-CoA) reduktase yang mempunyai fungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol. HMG-CoA reduktase bertanggung jawab terhadap perubahan HMG-CoA menjadi asam mevalonat.

Penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase menyebabkan penurunan sintesa kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor Low Density Lipoprotein (LDL) yang terdapat dalam membran sel hati dan jaringan ekstrahepatik, sehingga menyebabkan banyak LDL yang hilang dalam plasma. Simvastatin cenderung mengurangi jumlah trigliserida dan meningkatkan High Density Lipoprotein (HDL). Low Density Lipoprotein (LDL) mudah menggumpal dan menempel pada dinding pembuluh darah. Suatu kondisi yang dapat membentuk plak dan menyebabkan aterosklerosis atau penyumbatan pembuluh darah. Kinerja obat ini adalah menghambat

enzim pembentuk [kolesterol](#) sehingga kadar kolesterol dalam darah berkurang. Keefektifan obat ini akan semakin terlihat jika disertai dengan penerapan gaya hidup yang sehat seperti berolahraga secara teratur dan menjauhi makan berminyak. Simvastatin juga terbukti sebagai antioksidan pada hiperlipidemia dimana statin berlaku sebagai antioksidan terhadap peroksidasi lipid (Bonetti, 2001). Simvastatin sebagai kontrol positif dalam penelitian ini untuk mengetahui perbedaan dari pemberian obat herbal dan kimia dalam penurunan kadar SGOT dan SGPT tikus Hiperkolesterol.

2.4 Hati

Penyakit hati adalah salah satu penyakit metabolik degeneratif yang menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia. Menurut WHO sekitar sepertiga dari jumlah penduduk dunia atau sekitar 2 triliun orang mengidap pengakit hati dengan angka kematian mencapai 1 juta. Gangguan hati selain dapat disebabkan karena infeksi mikroorganisme, penyakit keturunan dan metabolik, obat, toksin dan penyebab lain. Berbagai obat dan makanan dapat sebagai zat yang toksik dan menyebabkan kerusakan sel hati. Sel hati yang sering mengalami kerusakan akibat bahan toksik adalah vena sentralis, sinusoid dan sel hepatosit. Kerusakan sel hati tersebut dapat dilihat dari hasil pemeriksaan histologis berupa terbentuknya degenerasi, nekrosis, karioreksis dan kariolisis, sedangkan pemeriksaan secara biokimia berupa kadar SGOT dan SGPT (Syahrizal, 2008).

Hati tikus sama halnya dengan hati mamalia lainnya yang merupakan pusat metabolisme di dalam tubuh yang memiliki banyak fungsi dan penting dalam mempertahankan proses metabolisme, salah satunya hati berfungsi mengubah bahan-bahan toksik yang masuk ke dalam tubuh diubah menjadi bahan yang tidak beracun bagi tubuh, bahan-bahan toksik tersebut berupa makanan, obat-obatan, peptisida dan lainnya (Dalimartha, 2006).

Hati sebagai tempat metabolisme berbagai senyawa yang masuk ke dalam tubuh menjadi organ tubuh yang paling rentan terhadap pengaruh berbagai zat atau senyawa kimia. Hati berperan pada metabolisme karbohidrat, protein, lipid dan beberapa zat lain, misal obat dan hormon (Pramana, 2000). Hati

merupakan salah satu organ yang dapat digunakan untuk mengevaluasi ketoksikan obat, karena hati merupakan organ metabolisme yang penting dalam proses sintesis, penyimpanan, metabolisme dan klirens banyak senyawa endogen (Aslam, 2003). Salah satu fungsi hati adalah detoksifikasi, sehingga hati sangat rentan menjadi sasaran utama ketoksikan suatu senyawa kimia (Husada, 1991). Gangguan fungsi hati terjadi karena adanya peningkatan bilirubin total hati. Hati tidak mampu untuk memecah lemak pada tingkat yang lebih banyak dan diluar kapasitasnya sehingga terjadi penumpukan lemak. Adanya kerusakan sel-sel hati atau hepar dapat ditandai dengan kadar enzim *Serum Glutamat Oxaloasetate Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamat Piruvate Transaminase* (SGPT) yang meningkat. Kerusakan pada hati disebabkan oleh obat, senyawa kimia, dan virus yang selalu ditandai pada perubahan biokimia (Azizah, 2015).

2.5 Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)

Aspartate aminotransferase (AST) atau sering disebut *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT). SGOT merupakan enzim yang ditemukan di jaringan atau sel yang mempunyai aktivitas metabolik tinggi seperti di jantung, hepar dan otot bergaris. Bila jaringan tersebut mengalami kerusakan yang akut, kadar dalam serum akan meningkat disebabkan karena bebasnya enzim intaseluler dari sel-sel yang rusak ke dalam sirkulasi. Kadar yang sangat meningkat terdapat pada hepatoseluler nekrosis atau myocardial infarction. Enzim ini dikeluarkan ke aliran darah karena adanya jejas atau kematian sel. SGOT berada dalam sel parenkim hati dan berfungsi untuk mengubah aspartat dan α -ketoglutarat menjadi ixaloasetat dan glutamat. Terdapat 2 isoenzim, yaitu GOT 1 merupakan isoenzim sitosol yang terutama berada dalam sel darah merah dan jantung, kemudian GOT 2 merupakan isoenzim mitokondria yang predominan dalam sel hati. Kadar normal SGOT 5-17 U/l (Himawan, 2008).

Peningkatan SGOT dan SGPT mengindikasikan adanya kerusakan sel-sel hepar dibandingkan dengan enzim hepar lainnya, karena kedua enzim ini meningkat terlebih dahulu dan meningkat drastis bila dibandingkan dengan

enzim-enzim lain ketika terjadi kerusakan sel-sel hepar. Masalah hati dapat menyebabkan peningkatan kolesterol dalam darah, konsentrasi enzim SGOT lebih sedikit daripada enzim SGPT, dikarenakan proporsi enzim SGOT lebih banyak terdapat di organ lain seperti pada otot rangka, pankreas, jantung, dan ginjal daripada di organ hati. SGOT-SGPT hanya menggambarkan tingkat kerusakan sel hati (Nasution, 2016).

2.6 Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)

Alanin aminotransferase (ALT) atau sering disebut *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) adalah salah satu pemeriksaan biokimia hati. SGPT merupakan Enzim yang berfungsi sebagai katalis berbagai fungsi tubuh. Enzim ini ditemukan paling dominan di sel hepar, konsentrasi kecil ditemukan di jantung, ginjal dan otot. Variasi level serum ini digunakan untuk mendiagnosa penyakit hati dan monitoring terapi penyakit hati. Kerusakan hati atau fungsi hati yang tidak memadai dapat menjadi cacat hingga meningkatkan kadar kolesterol. Hal ini dapat menyebabkan penumpukan lemak dan kolesterol dalam hati dan darah, kadar kolesterol yang terlalu tinggi dalam darah dapat berkontribusi untuk kerusakan hati.

Enzim SGOT dan SGPT merupakan salah satu indikator terbaik untuk mengidentifikasi terjadinya kerusakan hati, karena peningkatan enzim ini terjadi lebih awal dan umumnya peningkatannya lebih drastis dari enzim lain (Novianti, 2015). Peningkatan kadar ALT dalam darah disebabkan oleh kerusakan sel hati dan sel otot rangka. Kerusakan hepatosit diawali dengan perubahan permeabilitas membran yang diikuti dengan kematian sel. (Stockham, 2002).

Kerusakan hati akut, peningkatan SGPT lebih besar daripada SGOT sehingga SGPT bisa dipakai sebagai indikator untuk melihat kerusakan sel. Kadar SGPT juga lebih sensitif dan spesifik daripada kadar SGOT dalam mendeteksi penyakit lain. Kadar normal SGPT 4-13 U/l (Himawan, 2008).

2.7 Hiperkolesterol

Kolesterol adalah suatu peningkatan tekanan darah di dalam arteri. Sebagian besar kebutuhan kolesterol tubuh dibuat oleh hati dan mendapat tambahan kolesterol dari makanan seperti kuning telur, daging ayam, makanan laut, susu, dan produk olahan susu. Kolesterol dari makanan merupakan hasil pencernaan lemak, yang juga menghasilkan trigliserida dan asam lemak bebas. Semua senyawa lemak ini diserap tubuh dari usus ke dalam darah (Sulistyowati, 2011).

Dalam keadaan normal kolesterol dibentuk dalam tubuh sejumlah dua kali dari kadar kolesterol di dalam makanan yang dimakan. Kadar kolesterol dalam darah dan jaringan digunakan sebagai komponen dari struktur sel, hormon, dan vitamin. Namun, sebagian kolesterol kembali ke dalam hati untuk diubah menjadi asam empedu dan garamnya.

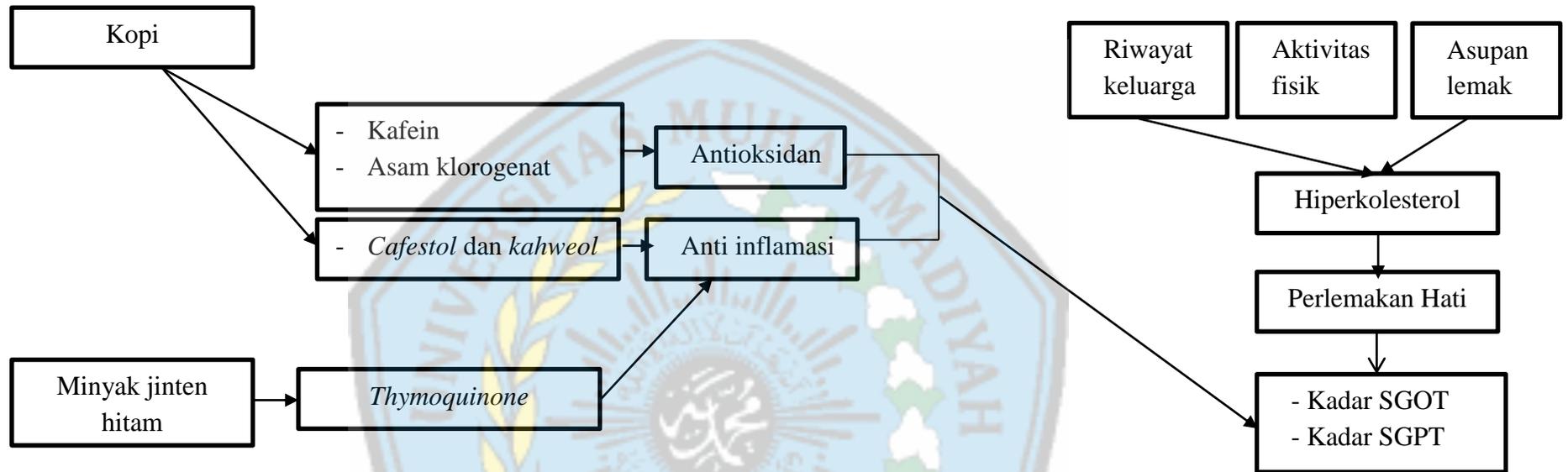
Tingginya kadar kolesterol dalam tubuh menjadi pemicu munculnya berbagai penyakit. Pola makan sehat merupakan faktor utama untuk menghindari hal ini. Akan tetapi, tidak semua kolesterol berdampak buruk bagi tubuh hanya kolesterol yang termasuk kategori LDL saja yang berakibat buruk sedangkan jenis kolesterol HDL merupakan kolesterol yang dapat melarutkan kolesterol jahat dalam tubuh. Batas normal kolesterol dalam tubuh manusia adalah 160–200 mg. Kolesterol terdapat pada semua jaringan dan lipoprotein plasma, terdapat dalam bentuk kolesterol bebas atau gabungan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesteril. Unsur ini disintesis dari Acetil co-A dan dikeluarkan dari tubuh lewat empedu sebagai garam kolesterol. Keadaan hiperkolesterol ditandai dengan kenaikan kadar kolesterol di atas normal. Pada tikus, kadar darah normal adalah 10-54 mg/dl (Marti, 2009). Kadar kolesterol plasma yang menurun atau dalam batas normal akan membantu organ hati dalam menjalankan fungsi metaboliknya dan kejadian perlemakan hati dapat dicegah. Organ hati akan terganggu fungsi metaboliknya dalam keadaan hiperkolesterolemia, apabila hiperkolesterolemia terjadi terus menerus dalam jangka panjang akan memicu timbulnya perlemakan hati yang dapat menimbulkan penyakit hati (Diah, 2014).

2.8 Proses Pemeriksaan

Akhir penelitian tiap unit percobaan diambil darahnya masing-masing sebanyak 2 ml menggunakan spuit 3 ml melalui pembuluh darah yang ada pada sinus. Darah kemudian dimasukkan ke dalam tabung *vacutainer* yang telah berisi EDTA sebagai koagulan dan digoyang-goyangkan secara perlahan sampai EDTA larut dalam darah, selanjutnya tabung yang telah berisi darah dimasukkan kedalam termos berisi es dan dibawa ke laboratorium terkait untuk dianalisis kadar SGPT dan SGOT. Kadar SGPT dan SGOT ditentukan dengan metode spektrofotometri menggunakan reagen UV test. Pada *microplate*, sebanyak 200 μ l sampel serum dicampur dengan 1000 μ l monoreagen pada suhu 37°C kemudian diinkubasikan selama 1 menit. Aktivitas SGOT atau SGPT dibaca dengan alat spektrofotometer pada panjang gelombang (λ) 334 nm.

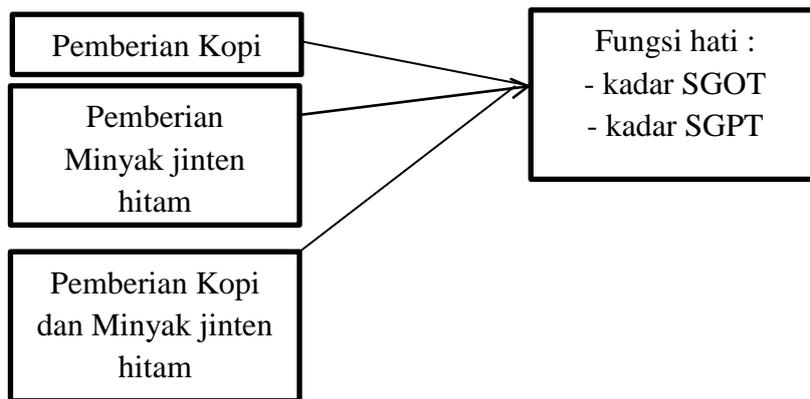


2.9 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka teori

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.11 Hipotesis Penelitian

- Ada pengaruh pemberian Kopi terhadap penurunan Kadar SGOT dan SGPT
- Ada pengaruh pemberian Minyak Jinten Hitam terhadap penurunan Kadar SGOT dan SGPT
- Ada pengaruh pemberian Kopi dan Minyak Jinten Hitam terhadap penurunan Kadar SGOT dan SGPT