

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Angka kejadian penyakit liver di Indonesia masih tergolong tinggi. Indonesia dikenal dengan prevalensi Hepatitis B yang tinggi, menduduki peringkat kedua tertinggi di Asia Tenggara setelah Myanmar. Berdasarkan temuan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, diperkirakan sekitar 28 juta orang di Indonesia terinfeksi Hepatitis B dan C, dengan 14 juta berpotensi mengalami penyakit kronis. Di antara kasus kronis tersebut, 1,4 juta orang berisiko terkena kanker hati (Permenkes, 2018). Sirosis merupakan salah satu penyakit hati yang banyak terjadi di tanah air. Sirosis merupakan suatu kondisi kronis yang ditandai dengan peradangan dan nekrosis sel (Fitri, dkk., 2019). Di Amerika, sirosis merupakan penyebab kematian nomor 7 (Sanchez dan Talwalkar, 2012). Diperkirakan sekitar 28 juta orang di Indonesia terkena sirosis (Kemenkes, 2014).

Obat-obatan yang menyebabkan kerusakan hati, dikenal juga dengan istilah Drug-Induce Liver Injury, merupakan penyebab penyakit hati akut dan kronis (Zakiah, *et al.*, 2017). Karena dapat mengganggu metabolisme hati, hepatotoksitas akibat obat merupakan masalah klinis yang sangat berbahaya (Rusmann & Kullak-Ublicky, 2009). Ranitidine, ceftriaxone, spironolactone, furosemide, dan paracetamol termasuk obat yang dapat membahayakan organ ini (Hikmah dan Mutmainah, 2014). Kadar serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) dan serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) adalah dua pengukuran yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi anomali atau kerusakan pada masalah hati yang disebabkan oleh penyebab farmakologis yang berbeda (Laia, *et al.*, 2019).

Proses biokimia pada tubuh sebagian besar terjadi di hati memainkan peran penting dalam metabolisme obat, juga disebut sebagai biotransformasi. Hasil dari proses ini adalah produksi suatu zat yang tidak aktif dan lebih larut dalam air, sehingga memungkinkan eliminasi cepat melalui empedu dan urin. Setiap gangguan pada fungsi hati dapat menyebabkan gangguan pada proses

normal tubuh. Gangguan fungsi hati bisa disebabkan oleh konsumsi obat yang berlebihan atau overdosis. Salah satu contoh obat yang dapat berdampak buruk pada fungsi hati adalah parasetamol yang dapat menghasilkan metabolit reaktif dan toksik. Paparan parasetamol dapat mengakibatkan terbentuknya metabolit reaktif toksik (N-asetil-p-benzoquinon) dan radikal bebas selama proses biotransformasi yang melibatkan enzim sitokrom P450, khususnya isoenzim CYP2E1. Overdosis parasetamol dapat terjadi pada penggunaan akut atau berulang. Hepatotoksitas dapat terjadi jika mengonsumsi 7,5-10 gram parasetamol dalam kurun waktu 8 jam atau kurang. (Indahsari, 2017).

Pengobatan penyakit hepar dapat dilakukan melalui konsumsi obat-obatan alami, salah satu pilihan yang tersedia adalah jamu tradisional. Obat-obatan herbal yang dikembangkan para ahli seperti silymarin telah mendapatkan popularitas, telah lama digunakan oleh masyarakat Eropa dan kini didistribusikan ke seluruh dunia dalam bentuk kapsul, termasuk di Indonesia. Preferensi terhadap pengobatan herbal berasal dari kesadaran akan efek buruk yang terkait dengan obat-obatan sintetis. Obat sintetis diketahui memiliki risiko seperti komplikasi kesehatan akibat penyalahgunaan, kegagalan mencapai hasil pengobatan yang diinginkan, timbulnya efek samping yang tidak diinginkan, potensi munculnya penyakit baru, dan risiko overdosis bila menggunakan beberapa obat dengan bahan aktif yang sama. digunakan secara bersamaan (Ikaditya, 2016). Keanekaragaman hayati Indonesia yang luas, termasuk tanaman obat, sungguh luar biasa. Upaya penelitian dan pengembangan yang sedang berlangsung difokuskan pada penemuan senyawa dari sumber alami yang dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor untuk mengobati penyakit hati dan penyakit lainnya (Ilyas *et al.*, 2017). Oleh karena itu, perlu ditemukan tanaman yang berpotensi untuk mengatasi penyakit ini. Salah satunya adalah gagatan harimau (*Vitis gracilis* BL).

Bahan kimia hepatoprotektif adalah obat dengan efek terapeutik untuk mengobati, mengawetkan, dan memperbaiki kerusakan hati. Daun gagatan harimau (*Vitis gracilis* BL), merupakan komponen alami yang memiliki kemungkinan manfaat hepatoprotektif, mengandung flavonoid, tanin, saponin,

triterpenoid, antrakuinon, dan alkaloid yang dapat berperan sebagai antioksidan (Ilyas *et al.*, 2017). Namun, saat ini masih kurangnya data ilmiah mengenai manfaat ramuan ini. Tanaman yang mengandung flavonoid telah terbukti memiliki sifat antioksidan.

Zat-zat toksik dari obat-obat tertentu misalnya parasetamol dengan mekanisme pertahanan tubuh terhadap jaringannya sendiri inilah yang menimbulkan reaksi autoimun. Terdapat zat pada daun gagatan harimau (*Vitis gracilis* BI) yang memiliki sifat hepatoprotektif. Hepatoprotektor berfungsi dengan melindungi hati dari bahaya yang disebabkan oleh bahan kimia, racun, dan gangguan lainnya (Laia *et al.*, 2019). Oleh karena itu, sangat penting untuk memberikan hepatoprotektor yang dapat melindungi hati, untuk mencegah konsekuensi negatif dari parasetamol dosis toksik. Ekstrak etanol daun gagatan harimau merupakan salah satu zat alami yang memiliki sifat hepatoprotektif. Molekul flavonoid memiliki kemampuan menangkap radikal bebas yang membahayakan hati (Wasnis, *et al.*, 2022).

Pemanfaatan tanaman gagatan harimau (*Vitis gracilis* BL) sebagai obat hepatoprotektor dilakukan karena tanaman khusus ini merupakan salah satu tanaman herbal yang memiliki antioksidan flavonoid. Karena antioksidan ini menunjukkan kemampuannya dalam mengobati penyakit hati, maka antioksidan ini dapat digunakan dalam terapi alternatif (Palawe, 2021). Radikal bebas dapat tertarik pada tanaman yang mengandung bahan kimia flavonoid, menurut penelitian Kumala tahun 2016 merupakan penyebab kerusakan pada hati.

Menurut Mahmood (2014) tumbuhan mengandung tiga jenis senyawa organik: flavonoid, saponin, dan tanin. Kemampuan bahan kimia untuk melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas dikenal dengan aktivitas antioksidannya. Potensi bahan kimia ini untuk memerangi radikal bebas telah dipelajari dapat melindungi sel-sel dari stres oksidatif. Pada penelitian terdahulu membuktikan bahwa kandungan senyawa flavonoid, saponin, dan tanin serta kandungan glikosida fenil etanol pada ekstrak *V. gracilis* berperan sebagai antioksidan kuat (Aththorick & Berutu, 2018)

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui potensi daun

gagatan harimau (*Vitis Gracilis* Bl) sebagai hepatoprotektor, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya. Penelitian pengobatan herbal saat ini berfokus pada evaluasi aktivitas hepatoprotektif melalui mekanisme antioksidan, yang menyebabkan peningkatan konsumsi herbal untuk tujuan terapeutik secara global karena persepsi keamanan dan kemanjurannya. Parameter umum yang digunakan untuk mengevaluasi fungsi hati meliputi histopatologi hati dan berbagai penanda biokimia seperti tingkat peroksidasi lipid, Glomerulus-Stimifying Hormone (GSH), Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT), Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT), trigliserida, bilirubin, kolesterol, dan alkali fosfatase. SGOT adalah enzim yang terdapat dalam sitoplasma dan mitokondria sel hati, yang digunakan untuk mengukur tingkat kerusakan hati. Sebaliknya, SGPT merupakan enzim yang dilepaskan sebagai respons terhadap kerusakan sel hati, yang ditandai dengan peningkatan kadar SGOT dalam aliran darah. Peningkatan kadar SGOT mungkin disebabkan oleh perubahan permeabilitas atau kerusakan sel hati. Oleh karena itu, SGPT dapat membantu membedakan penyebab kerusakan hati dan penyakit kuning hemolitik (Sinaga, *et al.*, 2021).

Antioksidan sendiri dapat digunakan untuk terapi alternatif karena memiliki efek terapeutik yang terbukti efektif dapat mengobati penyakit hati (Palawe, 2021). Dalam penelitian yang dilakukan Kumala tahun 2016, menyatakan bahwa pada tanaman tumbuhan yang mengandung senyawa flavonoid akan mempunyai kemampuan dalam menangkap radikal bebas penyebab kerusakan pada hati. Oleh karena itu, sesuai dengan pernyataan tersebut dan fakta bahwa kandungan antioksidan dalam gagatan harimau (*Vitis Gracilis* BL) juga akan memberikan aktivitas antioksidan maka ekstrak gagatan harimau (*Vitis Gracilis* BL) juga akan menunjukkan potensi hepatoprotektor melalui mekanisme dari antioksidan, sehingga aktivitas antioksidan yang berhubungan dengan hepatoprotektor secara berkesinambungan dapat memulihkan penyakit hati (Mahmood, 2014).

Berdasarkan hasil literatur aktivitas hepatoprotektor dari daun gagatan harimau belum pernah diteliti maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi hepatoproteksi ekstrak etanol daun gagatan harimau *Vitis Gracilis* Bl pada Histopatologi Hati Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol.

1.2. Identifikasi Masalah

Inilah permasalahan utama yang ditemukan dalam penelitian ini:

1. Diindonesia hepar salah satu golongan penyakit terbesar salah satunya sirosis yang mengakibatkan kematian.
2. Mengonsumsi parasetamol dengan dosis toksik dapat mempengaruhi proses metabolisme hepar serta dapat meningkatkan kadar enzim SGPT dan SGOT menyebabkan sirosis hati

1.3. Ruang Lingkup Penelitian

Fokus penelitian ini adalah bagaimana ekstrak etanol dari daun gagatan harimau (*Vitis gracilis* Bl) mempengaruhi histologi hati, indeks hati, dan kadar enzim SGPT dan SGOT yang telah diinduksi parasetamol.

1.4. Batasan Masalah

Berdasarkan identifikasi masalah yang telah diuraikan sebelumnya, maka batasan masalah pada aktivitas hepatoprotektor dari ekstrak etanol daun Gagatan Harimau (*Vitis Gracilis* BL) dengan mengamati histopatologi hati, kadar enzim SGPT dan SGOT pada tikus putih yang telah diinduksi dengan parasetamol.

1.5. Rumusan Masalah

Mengingat keterbatasan yang telah diuraikan sebelumnya, maka peneliti merumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

- 1 Bagaimana indeks hepar setelah pemberian ekstrak etanol daun gagatan harimau pada tikus putih yang diinduksi parasetamol?
- 2 Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Vitis Gracilis* BL) terhadap kadar enzim SGPT dan SGOT pada tikus putih yang diinduksi parasetamol?
- 3 Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Vitis Gracilis* BL) terhadap histologi hepar tikus putih yang diberi parasetamol?

1.6. Tujuan Penelitian

Adapun yang menjadi tujuan penelitian ini, yaitu:

1. Mengetahui indeks hepar pada tikus putih yang diinduksi parasetamol setelah pemberian ekstrak etanol daun Gagatan Harimau (*Vitis Gracilis* BL) .
2. Mengetahui kadar enzim SGPT dan SGOT pada tikus putih yang diinduksi parasetamol setelah pemberian ekstrak etanol daun Gagatan Harimau (*Vitis Gracilis* BL)
3. Mengetahui perubahan histopatologi hati pada tikus putih yang diinduksi parasetamol setelah pemberian ekstrak etanol daun Gagatan Harimau (*Vitis Gracilis* BL)

1.7. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Penemuan obat tradisional baru bersumber dari alam yang berkhasiat dalam mempertahankan fungsi kerja hati akibat pengaplikasian parasetamol.
2. Informasi ilmiah terhadap aktivitas hepatoprotektif pada ekstrak etanol dari daun Gagatan Harimau (*Vitis Gracilis* BL).
3. Sebagai sumber informasi tambahan untuk kajian penelitian selanjutnya.