

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit hati merupakan salah satu masalah kesehatan yang menjadi perhatian nasional di Indonesia dan di negara berkembang secara umum, bahkan ini merupakan permasalahan serius di negara-negara maju (Rohmatin *et al.*, 2012). Salah satu dari sepuluh penyebab utama kematian di Indonesia adalah penyakit hati. Angka pasti dan tren kenaikan kejadian penyakit hati di Indonesia pada tahun 2007 tidak diketahui, data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2007 memperlihatkan bahwa Indonesia masuk kedalam kategori endemik yang tinggi untuk penyakit hati (DepKes RI, 2007). Penyakit hepatitis, yang sering dikenal sebagai penyakit hati, adalah salah satu penyakit yang mempengaruhi organ hati. Penyakit hati adalah peradangan hati yang diakibatkan oleh infeksi virus, bakteri, atau senyawa toksik, mengakibatkan ketidakmampuan hati untuk berfungsi secara normal (Abrianto, 2018). Salah satu penyebab kerusakan organ hati adalah penggunaan parasetamol dengan dosis berlebih.

Kerusakan organ hati yang disebabkan oleh parasetamol dalam dosis toksik atau pemakaian jangka panjang disebabkan oleh metabolit *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI) yang sangat reaktif. NAPQI dihasilkan ketika parasetamol dikonsumsi dalam dosis yang melebihi batas toksik atau dalam penggunaan yang berkelanjutan dalam jangka waktu yang lama. Produk metabolit ini akan segera menempel pada kadar glutathione hati, mengubahnya menjadi zat yang tidak beracun. Penggunaan kronis atau overdosis dapat menyebabkan sintesis metabolit NAPQI yang bertahan dan tidak sebanding dengan kadar glutathione hati. NAPQI kemudian akan menyebabkan nekrosis sel hati dengan membentuk makromolekul di dalam sel hati (Jurnal *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Zakiah *et al* (2017), pemberian parasetamol dosis tunggal 2,5 gr/kg BB pada tikus putih dapat menyebabkan kerusakan struktural hati yang signifikan tercermin dalam bentuk degenerasi parenkim, nekrosis sel dengan piknosis (inti sel yang padat dan lebih gelap), karioreksis (inti sel pecah dan

mengalami penghancuran kromatin), dan kariolisis (inti sel yang tidak bisa diwarnai dan menghilang).

Penggunaan antioksidan sintetik seperti *butylated hydroxytoluene* (BHT) terbukti bersifat karsinogenik, oleh karena itu penggunaannya mulai dibatasi (Lobo *et al.*, 2010). Hingga sekarang, belum ada obat yang secara resmi disetujui sebagai hepatoprotektor, namun beberapa tanaman obat yang dijual sebagai jamu atau campuran jamu di Indonesia telah terbukti memiliki sifat hepatoprotektif. Beberapa produk yang dikenal di pasaran termasuk Hepasil dari Kalbe Farma, Hepacomb dari Sidomuncul, Hepagard dari Phapros, dan berbagai produk lainnya (Siswanto & Astriani, 2015). Hepatoprotektif, yang juga dikenal sebagai pelindung hati, adalah senyawa obat yang memiliki efek terapeutik untuk memulihkan, memelihara, dan menyembuhkan kerusakan fungsi hati. Sifat protektif dari zat aktif flavonoid dapat mencegah kerusakan hati. Fungsi antioksidan menghambat radikal bebas yang mengakibatkan kerusakan pada hepatosit. Penelitian menunjukkan bahwa reaksi oksidasi tertentu dihalangi oleh molekul flavonoid, sehingga memberikan kualitas antioksidan. Semakin besar kandungan flavonoid, semakin besar potensinya sebagai antioksidan (Silvani, 2019). Zat antioksidan dapat mengurangi kerusakan hepatosit yang disebabkan oleh dosis toksik parasetamol. Pengembangan antioksidan dari bahan alami seperti tumbuhan diperlukan karena dianggap lebih aman dan mempunyai efek samping yang lebih sedikit (Suastika, 2011).

Peperomia pellucida (L.) Kunth, sering dikenal sebagai sirih cina, secara tradisional telah dipakai untuk mengobati berbagai penyakit, seperti abses, asam urat, jerawat, bisul, radang kulit, penyakit ginjal, nyeri rematik, sakit perut, luka bakar, memar, dan migrain (Lembang *et al.*, 2020). Khasiat tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) sebagai tanaman obat diprediksi terkait dengan kandungan antioksidannya. Ekstrak etanol *Peperomia pellucida* (L.) Kunth mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti alkaloid, resin, flavonoid, tannin, steroid, glikosida, dan fenol, yang berperan dalam memberikan manfaat kesehatan (Mulyani *et al.*, 2018). Senyawa bioaktif potensial yang dapat digunakan sebagai antioksidan alami antara lain flavonoid, alkaloid, fenolat, dan terpenoid (Purwanto *et al.*, 2017). Senyawa metabolit sekunder yang ada pada

sirih cina berpotensi sebagai hepatoprotektif. Berdasarkan penelitian Taib (2021), tumbuhan sirih cina mampu mencegah kerusakan hati pada tikus putih akibat toksitas alkohol. Tumbuhan sirih cina juga mampu memperbaiki kerusakan fungsi hati pada tikus putih yang mengalami diabetes karena mengandung antioksidan alami yang berperan sebagai hepatoprotektif (Saryono *et al.*, 2020). Ekstrak etanol daun sirih cina menunjukkan efek hepatoprotektif terhadap apoptosis hepatosit, nekrosis sitolitik, dan fibrosis hati tikus pada tikus yang diakibatkan oleh stres oksidatif (Fabros *et al.*, 2013).

Potensi tanaman sirih cina sangat besar, namun tidak didukung dengan kajian yang memadai. Peneliti merasa perlu untuk menguji potensi ekstrak etanol daun sirih cina (EEDSC) sebagai hepatoprotektor untuk melindungi hati tikus dari kerusakan yang disebabkan oleh parasetamol dosis tinggi, dengan memperhatikan indeks organ hati dan gambaran histopatologi hati tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).

1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, terdapat beberapa permasalahan yang ditemukan, yaitu:

1. Penyakit hati merupakan salah satu penyakit yang menjadi problem di Indonesia.
2. Penggunaan parasetamol dengan dosis berlebih dapat menyebabkan kerusakan pada hati.
3. Penggunaan antioksidan sintetik mulai dibatasi karena terbukti bersifat karsinogenik.
4. Kurangnya pengetahuan terhadap pemanfaatan tumbuhan sirih cina sebagai hepatoprotektif alami.

1.3. Ruang Lingkup Masalah

Ruang lingkup masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Pemberian ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) untuk mengamati perubahan indeks organ hati tikus putih (*Rattus*

norvegicus) yang diinduksi parasetamol.

2. Pemberian ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) untuk mengamati gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dengan parameter degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidrofik, dan nekrosis.

1.4. Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini difokuskan pada aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh parasetamol. Pengamatan dilakukan terhadap indeks organ hati dan histopatologi hati dengan parameter degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidrofik, dan nekrosis.

1.5. Rumusan Masalah

Berdasarkan ruang lingkup masalah yang telah dikemukakan diatas, maka yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) (EEDSC) terhadap indeks organ hati tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi parasetamol?
2. Bagaimana aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) (EEDSC) terhadap histopatologi hati tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi parasetamol?

1.6. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam, penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengidentifikasi potensi hepatoprotektif ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) (EEDSC) terhadap perubahan indeks organ hati tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi oleh parasetamol.
2. Untuk mengidentifikasi potensi hepatoprotektif ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) (EEDSC) terhadap gambaran

histopatologi hati tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi oleh parasetamol.

1.7. Manfaat Penelitian

Adapun Manfaat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut;

1. Sebagai sumber informasi bagi masyarakat tentang manfaat EEDSC sebagai hepatoprotektif, sehingga daun sirih cina dapat digunakan sebagai obat herbal oleh masyarakat.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi bagi penelitian lanjutan yang berfokus pada topik ini.

