

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Penyakit hati merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah nasional di Indonesia dan di negara-negara berkembang pada umumnya bahkan merupakan permasalahan serius di negara-negara maju (Rohmatin *et al.*, 2012). Salah satu dari sepuluh besar penyebab kematian di Indonesia adalah penyakit hati. Angka pasti dan kejadian penyakit hati di Indonesia pada tahun 2007 tidak diketahui tingkat kenaikannya. Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2007 menunjukkan bahwa Indonesia termasuk dalam peringkat endemik yang tinggi. Penyakit hati merupakan peradangan hati yang disebabkan oleh infeksi virus, bakteri atau senyawa beracun yang mengakibatkan ketidakmampuan hati untuk berfungsi secara normal. Salah satu penyebab kerusakan organ hati adalah konsumsi alkohol dengan berlebihan.

Alkohol merupakan salah satu senyawa hepatotoksik bagi hati dimana dalam proses alkohol didetoksifikasi di hati dan dipecah menjadi produk akhir sederhana untuk memudahkan eliminasi dari tubuh (Fernandez-Checa, 2003). Selama metabolisme alkohol sejumlah reaktan yang dihasilkan biasanya lebih beracun dari pada alkohol itu sendiri dan dapat berkontribusi dalam perkembangan penyakit hati alkoholik (Ishak *et al.*, 1991). Metabolisme alkohol dalam hati dilakukan secara eksklusif dan konsumsi alkohol secara berlebihan dapat membebani hati dan menyebabkan penyakit hati akut dan kronis (Cederbaum *et al.*, 2009). Konsumsi alkohol secara berlebihan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan 60 jenis penyakit. Salah satu penyakit akibat konsumsi alkohol adalah gangguan hati alkoholik (Hendri *et al.*, 2017). Gangguan hati alkoholik merupakan penyebab kematian terbesar ketika di dunia. Gangguan hati alkoholik meliputi perlemakan, hepatitis, fibrosis dan sirosis (Hendri *et al.*, 2017).

Hati salah satu organ penting manusia yang memiliki peran penting dalam tubuh juga rentan terhadap zat-zat yang dapat merusak jaringan hati yang dikenal

sebagai hepatotoksin. Hati juga rentan terhadap paparan zat beracun dengan mendetoksifikasi enzim (Silitonga *et al.*, 2023). Banyak hal dapat menyebabkan penyakit hati seperti infeksi, obat-obatan tertentu, lingkungan, dan faktor sosial seperti konsumsi alkohol. Karena alkohol dapat dikonsumsi oleh orang-orang dari berbagai tingkat sosial ekonomi baik yang sosial ekonomi tinggi maupun rendah penyalahgunaan alkohol sebagai minuman semakin meningkat di masyarakat Indonesia saat ini. Penggunaan alkohol yang berlebihan dapat mengakibatkan kerusakan jaringan hati melalui stimulasi enzim dan radikal bebas. Meminum alkohol terlalu banyak juga dapat merusak semua bagian tubuh termasuk hati yang merupakan jalur utama metabolisme etanol. Hati adalah jaringan yang paling rentan terhadap kerusakan (Pranoto & Nugahalia, 2020). Menurut penelitian Nofanni (2016), hati merupakan organ utama yang terkena dampak toksisitas etanol. Banyak studi telah menunjukkan bahwa konsumsi etanol yang berkelanjutan dapat meningkatkan kadar proksidan lipid dan mengurangi antioksidan seperti glutathione (GSH).

Selama ini, pengobatan yang dilakukan terhadap penyakit hati masih menjadi tantangan bagi pengobatan modern (Zakiah *et al.*, 2017). Obat-obatan yang biasa digunakan pada pengobatan penyakit hati diantaranya adalah antivirus, diuretic dan antibiotik yang dapat menimbulkan beberapa efek samping yang serius (Zhang *et al.*, 2013). Untuk itu diperlukan sebuah langkah pengobatan alternatif di mana efek samping yang ditimbulkan lebih kecil dibandingkan pengobatan modern namun tetap melakukan fungsi sebagai hepatoprotektor. Salah satu langkah yang dapat dilakukan yaitu menggunakan obat tradisional yang berasal dari tanaman (Sumayyah & Salsabila, 2017). Hal ini sesuai dengan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2016) melalui perancangan pengembangan dan promosi obat tradisional Indonesia oleh masyarakat yang kemudian dapat dikembangkan dalam dunia kedokteran. WHO juga mengakui pentingnya pengobatan tradisional sebagai sumber perawatan kesehatan yang terjangkau (Oliveira *et al.*, 2004). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah menerbitkan beberapa pedoman yang bertujuan untuk meningkatkan kualitas, efektivitas, dan keamanan herbal sediaan obat (WHO, 2002).

Agen hepatoprotektif adalah senyawa yang memiliki kemampuan untuk melindungi bahkan memperbaiki kerusakan jaringan hati yang disebabkan oleh zat toksik. Mekanisme hepatoprotektif merupakan termasuk mendetoksifikasi zat toksik melalui antioksidan endogen dan eksogen, meningkatkan regenerasi sel hati, meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan antiinflamasi (Hanifa & Widyaningsih, 2020)

Tanaman Ketul (*Bidens pilosa L.*) anggota famili Asteraceae adalah tanaman herba tahunan yang berasal dari Amerika Selatan dan tumbuh di seluruh dunia terutama di wilayah tropis dan subtropis. Tanaman Ketul (*Bidens pilosa L.*) telah populer digunakan di Taiwan sebagai bahan teh herbal untuk mencegah berbagai penyakit seperti peradangan dan kanker. Karena aktivitas antioksidannya, tanaman ini telah digunakan secara global dalam fitoterapi (Angelini *et al.*, 2021). Selain itu, masyarakat di beberapa wilayah Indonesia menggunakan tanaman ketul sebagai obat tradisional yang efektif untuk mengobati penyakit seperti diare (Herak & Seran, 2022). Bagian tanaman yang sering digunakan adalah bagian daunnya. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa bagian daun mudah dimakan dan diperoleh dan memiliki kandungan air yang tinggi. Fotosintesis yang terjadi pada daun menghasilkan zat organik yang berfungsi untuk mengobati berbagai penyakit.

Tanaman Ketul (*Bidens pilosa L.*) memiliki banyak antioksidan yang dapat memengaruhi berbagai aktivitas biologis tubuh. Berdasarkan penelitian literatur yang dilakukan oleh Bartolome *et al.* (2013), ditemukan bahwa tanaman ketul mengandung 70 alifatik, 60 flavonoid, 25 terpenoid, 19 fenilpropanoid, 13 aromatik, dan 8 porfirin. Menurut analisis fitokimia, ketul mengandung fenilpropanoid, flavonoid (aurones, chalcones, flavanones, flavones, flavonols), terpenoid (seskuiterpen diterpen, sterol, triterpen, tetraterpen), dan porfirin (Silva *et al.*, 2011). Ketul (*Bidens pilosa L.*) terdiri dari chalcones, phenylpropanoid glucosides, diterpene, flavonoids, flavone glycosides dan alkenynes.

Menurut Bartolome *et al.* (2013), flavonoid adalah kandungan terbesar tanaman ketul dan kandungan flavonoid memiliki kemampuan sebagai hepatoprotektor. Flavonoid memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi. Tanaman yang mengandung senyawa antioksidan dianggap memiliki kemampuan untuk menahan radikal bebas dan mencegah kerusakan oksidatif pada organ hati. Hasil

penelitian Xuan (2008) menunjukkan bahwa total flavonoid *Bidens pilosa* (TFB) memiliki efek protektif dan terapeutik terhadap cedera hati hewan yang mungkin terkait dengan sifat antioksidan dan penghambatan aktivasi NF- $\kappa$ B.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Siregar (2023) telah mengungkapkan efek hepatoprotektif daun *Bidens pilosa* L terhadap hati tikus yang diinduksi dengan alkohol. Hasil penelitian tersebut menjelaskan bahwa alkohol dosis 9,7 ml/kgbb yang diberikan selama 42 hari merusak fungsi hati dengan signifikan dibandingkan dengan tikus kontrol. Kerusakan hati dilihat dari tingkat degenerasi parenkimatos, degenerasi hidropik maupun nekrosis yang tinggi. Pemberian ekstrak etanol daun *Bidens pilosa* 300 dan 600 mg/kg berat badan pada tikus yang diberi alkohol menurunkan tingkat kerusakan tersebut dengan signifikan dibandingkan dengan tikus yang hanya diberi alkohol. Akan tetapi belum dapat memulihkan hingga kondisi normal (kontrol).

Oleh karena itu penelitian ini penting dilakukan untuk menguji khasiat ekstrak etanol daun ketul sebagai hepatoprotektor potensial dengan parameter berbeda yaitu berat relatif organ hati, peradangan, dilatasi sinusoid dan diameter vena sentralis yang diamati pada histologi hati tikus. Selain itu pada penelitian ini baik dosis ekstrak etanol daun *Bidens pilosa*, kadar alkohol dan lama perlakuan diberikan lebih tinggi. Ekstrak etanol diberikan yaitu 250, 500 dan 750 mg/kg berat badan, alkohol 30% 10 ml/kg berat badan dan waktu perlakuan menjadi 43 hari.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, maka dapat diidentifikasi beberapa masalah adalah sebagai berikut :

1. Tingginya konsumsi alkohol pada masyarakat sehingga sampai menimbulkan gangguan hati.
2. Penggunaan tanaman obat untuk hepatoprotektif masih belum banyak digunakan.

### 1.3. Ruang Lingkup

Ruang lingkup dalam penelitian ini meliputi berat relatif organ hati, peradangan, dilatasi sinusoid dan diameter vena sentralis pada organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol kemudian satu jam setelah pemberian alkohol diberi ekstrak etanol daun Ketul (*Bidens pilosa L.*).

### 1.4 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah pada penelitian ini membahas mengenai yaitu :

1. Berat relatif organ hati yaitu berat organ / berat badan tikus  $\times 100 \%$  yang diukur pada hari terakhir penelitian.
2. Gambaran histologi yang diamati yang dibatasi pada peradangan, dilatasi sinusoid dan diameter vena sentralis pada organ hati tikus (*Rattus norvegicus*).
3. Dosis alkohol yang diberikan yaitu sebanyak 2 ml/ekor tikus putih dan pemberian dilakukan secara oral.
4. Dosis ekstrak etanol daun Ketul (*Bidens pilosa L.*) yaitu sebanyak 0,3 ml/ekor.

### 1.5 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang dilakukan dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun Ketul (*Bidens pilosa L.*) terhadap berat relatif organ hati dan gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol?

### 1.6. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah dalam penelitian maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun Ketul (*Bidens pilosa L.*) terhadap berat relatif organ hati dan gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol.

### 1.7. Manfaat Penelitian

Melalui pelaksanaan penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat tanaman daun Ketul (*Bidens pilosa L.*)
2. Melalui penelitian ini diharapkan semakin memperluas penggalian pemanfaatan tanaman sebagai obat alami penyakit hati.

