

BAB I PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang Masalah

Penyakit hati menduduki urutan ke delapan penyebab kematian di Indonesia. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdes) 2013, prevalensi hepatitis tahun 2013 (1,2%) 2 kali lebih tinggi dibanding tahun 2007. Dikonversikan ke dalam jumlah absolut penduduk Indonesia tahun 2013 sekitar 248.422.956 jiwa maka bisa dikatakan bahwa 2.981.075 jiwa penduduk Indonesia terinfeksi Hepatitis (Balitbangkes RI, 2013).

Penyebab penyakit hepar kronis yang banyak terjadi di Asia antara lain virus hepatotropik dan nonhepatotropik, reaktivasi hepatitis B atau C, alkohol, penggunaan obat hepatotoksik, dan intervensi bedah serta etiologi hepatotoksik yang belum diketahui (Sarin *et al*, 2009). Kerusakan hati dapat dilihat dari meningkatnya aktivitas transamiase serum yaitu SGOT (*Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase*), SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*), Bilirubin, GGT (*γ-Glutamil Transpeptidase*), alkalin fosfatase dan proten (Ganong, 1998). Pada penelitian ini parameter hati yang diuji adalah enzim ALP dan albumin. ALP adalah enzim yang bekerja secara optimal pada pH basa, terdapat pada darah dalam bentuk yang berlainan namun semua berasal terutama dari kerusakan tulang dan hati. Peningkatan juga terlihat pada infeksi hati (Rahmawan, 2016). Gangguan fungsi hati juga dapat menyebabkan gangguan sintesis albumin, sehingga terjadi keadaan hipoalbuminemia yang menimbulkan berbagai manifestasi klinis (Hasan, 2008). Beberapa studi *in vivo* dan *in vitro* telah menunjukkan bahwa induksi parasetamol overdosis pada hewan percobaan menyebabkan kerusakan hepatoseluler (Iwakolunet *al*, 2006).

Parasetamol termasuk salah satu obat yang sering dikonsumsi oleh masyarakat. Metabolisme parasetamol didetoksifikasi di hati melalui proses oksidasi pada sitokrom p450 yang menghasilkan metabolit sitotoksik yang sangat reaktif yaitu N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI), yang mereduksi glutation hati. Sistem pertahanan hati menurun dengan adanya pemberian obat asetaminofen dan menurunnya glutation yang menyebabkan peningkatan NAPQI.

Pada akhirnya, merusak membran sel hepatosit dan menghambat proses transkripsi, translasi, dan fragmentasi DNA (Greenstein, 2007). Penggunaan parasetamol dosis tinggi dapat menyebabkan nekrosis hati pada manusia dan juga hewan coba (Adewusi dan Afolayan, 2010).

Berdasarkan hasil penelitian Zakiah (2017) pemberian parasetamol dengan dosis 2,5 gr.kgBB tikus terjadi kerusakan hati yang signifikan berupa mulcunya degenerasi melemak, nekrosis, piknosis, karioreksis dan kariolisis.

Sejak lama manusia melakukan pengobatan dengan menggunakan berbagai jenis tanaman obat. Pengobatan tersebut diperoleh berdasarkan pengetahuan secara empiris dan dipraktekkan secara turun temurun. Selain itu pengobatan dengan menggunakan berbagai jenis tanaman obat sangat mudah dilakukan dan juga tidak perlu mengeluarkan biaya yang mahal. Masyarakat juga meyakini pengobatan dengan tanaman obat lebih baik dibandingkan harus mengkonsumsi obat kimia yang dikhawatirkan akan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu obat tradisional merupakan bidang yang masih banyak diminati untuk diteliti. Perkembangan penelitian berjalan cepat sekali, antara lain dipacu oleh beberapa hal seperti diperlukannya senyawa-senyawa untuk mengatasi berbagai macam penyakit seperti AIDS, kanker, dan juga sangat dicari adalah senyawa obat yang bersifat sebagai hepatoprotektif (Armansyah, 2010).

Hepatoprotektif merupakan senyawa obat yang memiliki efek teurapeutik, untuk memelihara dan mengobati kerusakan dari fungsi hati. Beberapa penyakit kerusakan hati antara lain hepatitis, hati berlemak, insufisiensi hati, sirosis hati, sakit pada ulu hati, batu empedu, radang kantung empedu, jumlah getah empedu yang sedikit, penyakit kuning, dan lain sebagainya. Hingga saat ini belum ada obat yang disetujui sebagai hepatoprotektor, tetapi pada tanaman-tanaman obat yang kini dipasarkan menjadi jamu atau campuran jamu yang dipasarkan di Indonesia telah diakui sebagai hepaprotektor, misalnya Hepasil dari Kalbe Farma, Hepagard dari Phapros, Hepacomb dari Sidomuncul, dan berbagai produk lainnya (Anonimus, 2000).

Upaya penemuan obat baru untuk terapi hepatoprotektif sudah banyak dilakukan, akan tetapi masih sedikit yang benar-benar efektif (Bachri, 2011).. Tanaman obat, khususnya untuk pemakaian sebagai obat tradisional, merupakan sumber daya alam yang kaya untuk obat-obat baru yang efektif.

Peranan antioksidan sangat penting dalam meredam efek radikal bebas yang berkaitan erat dengan terjadinya penyakit degeneratif seperti tekanan darah tinggi, jantung koroner, diabetes dan kanker yang didasari oleh proses biokimiawi dalam tubuh. Timbulnya penyakit degeneratif terjadi karena kerusakan fungsi sel tubuh yang diakibatkan oleh radikal bebas yang dihasilkan secara terus menerus selama proses metabolisme normal (Halliwell dan Gutteridge, 2009). Antioksidan sebahagian besar berasal dari tanaman, antara lain berupa senyawa karotenoid, asam askorbat, tokoferol, fenol dan flavanoid (Wagner *et al.*, 2012).

Hasil penelitian Napitupulu (2016) menunjukkan bahwa daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq) Baker) mengandung senyawa aktif metabolit sekunder yaitu flavanoid, saponin, fenolik, dan vitamin C yang memiliki antioksidan yang tinggi. Kandungan flavonoid, fenolik, terpenoid, vitamin C yang terkandung dalam daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq) Baker) memungkinkan bahwa daun bosibosi sangat berpotensi sebagai hepatoprotektif.

Potensi dari tumbuhan bosibosi sangat besar tapi tidak diiringi dengan penelitian yang cukup. Penelitian mengenai daun bosibosi di Indonesia sangat terbatas. Sehingga peneliti merasa perlu melakukan pengujian mengenai khasiat ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq) Baker) sebagai hepatoprotektif yang disebabkan oleh pemberian parasetamol pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan diatas, maka dapat diidentifikasi beberapa permasalahan sebagai berikut :

1. Pola kehidupan saat ini yang kurang sehat sehingga dibutuhkan senyawa obat yang bersifat hepatoprotektif.

2. Penggunaan obat sintetik membutuhkan dana yang tidak sedikit dan memiliki efek samping sehingga perlu solusi untuk penggunaan obat yang lebih murah dan aman.
3. Penggunaan tanaman obat yang belum maksimal menyebabkan adanya tanaman obat yang belum banyak diketahui kegunaannya seperti tanaman Bosi bosi (*Timonius flavescens* (Jacq) Baker).
4. Uji coba tanaman obat langsung ke manusia memiliki resiko yang besar sehingga menggunakan tikus putih jantan sebagai uji coba dalam penelitian ini.

1.3. Batasan Masalah

Masalah pada penelitian ini dibatasi pada pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi sebagai hepatoprotektif pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karbon tetraklorida dengan mengamati pengukuran kadar enzim dalam hati dengan parameter ALP (*Alkalin posfatase*) dan kadar albumin serta mengamati histopatologi hati dengan parameter degenerasi melemap, degenerasi hidrofik, dan nekrosis.

1.4. Rumusan Masalah

Berdasarkan batasan masalah yang dikemukakan di atas, maka yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Apakah ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq) Baker) memiliki aktivitas hepatoprotektif yang berpengaruh terhadap kadar ALP dan albumin tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Parasetamol?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq) Baker) terhadap histopatologi hati dilihat dengan adanya sel yang mengalami degenerasi hidrofik, degenerasi melemap, dan nekrosis pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi Parasetamol?

1.5. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan, maka yang menjadi tujuan pada penelitian ini adalah :

1. Mengetahui aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq) Baker) terhadap kadar ALP dan kadar albumin tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Parasetamol.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq) Baker) terhadap histopatologi hati dilihat dengan adanya sel yang mengalami degenerasi hidrofik, degenerasi melelemak, dan nekrosis pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Parasetamol.

1.6. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini, yaitu :

1. Pengembangan ilmu pengetahuan dalam pengkajian tanaman obat-obatan tradisional.
2. Mengetahui pengaruh aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq) Baker) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.
3. Sebagai sumber informasi mengenai manfaat daun bosibosi serta pengaplikasiannya dalam bidang medis.
4. Penambah ilmu pengetahuan dalam bidang tanaman obat dan dapat menjadi pengetahuan yang dapat digunakan untuk penelitian lanjutan dalam pengembangan ilmu pengetahuan.