

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Penderita penyakit hati secara umum masih tergolong tinggi di Indonesia. Penyakit liver umumnya menempati urutan ketiga, setelah penyakit infeksi dan penyakit paru-paru, di antara pasien medis yang dirawat di beberapa rumah sakit pusat pendidikan (Hadinata *et al.*, 2015). Kerusakan organ hati dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain infeksi, obat - obatan tertentu, paparan lingkungan, dan faktor sosial seperti alkoholisme (Ali *et al.*, 2004).

Fungsi hati yang penting dan kompleks, perlu memperhatikan kesehatan hati agar tubuh tetap sehat. Berdasarkan survey yang dilakukan WHO diperkirakan 95% dari pengidap gejala awal hepatitis tidak mengetahui bahwa mereka beresiko terkena penyakit Hepatitis. Penderita penyakit hati di Indonesia khususnya hepatitis berdasarkan survey dari kementerian kesehatan justru mengalami peningkatan dua kali lipat dari tahun 2007 sampai 2013. Pada tahun 2013, diperkirakan terdapat 1,2% penduduk Indonesia yang mengidap penyakit hepatitis (Falatehan *et al.*, 2018).

Hati adalah organ manusia yang penting dengan fungsi yang kompleks dan beragam seperti menawarkan dan netralisasi zat beracun yang tidak dapat diserap di usus, penyaringan darah dari usus melalui vena portal, dan penyimpanan dan mengubah nutrisi dari vena porta. Komponen yang dilepaskan ke dalam darah sesuai kebutuhan. Makanan beracun dinetralkan di hati, sehingga makanan yang melewati hati bebas dari racun. Hati memegang peranan penting dalam tubuh manusia, salah satunya adalah untuk menjaga kebutuhan organ tubuh, terutama otak. Fungsi hati itu kompleks dan beragam, sehingga perlu memperhatikan kesehatan hati agar tubuh tetap sehat (Pujiyanta *et al.*, 2012).

Seiring dengan meluasnya penggunaan senyawa yang bersifat hepatotoksik, penderita penyakit hepar semakin meningkat. Senyawa hepatotoksik tersebut berasal dari penyalahgunaan obat-obatan, alkohol, dan zat toksik lainnya (Devaraj *et al.*, 2010). Hepar menjadi organ yang paling rawan mengalami kerusakan oleh senyawa

toksik (Farghaly et al., 2010). Salah satu contoh obat yang dapat menimbulkan kerusakan hepar adalah parasetamol (Metha, 2012).

Penggunaan parasetamol pada saat ini sudah umum di masyarakat, namun penggunaan parasetamol memiliki efek samping yang berbahaya. Parasetamol merupakan obat analgetik dan antipiretik yang banyak digunakan. Toksisitas akut dari obat ini berpotensi menimbulkan kerusakan hati (Manatar *et al.*, 2013). Parasetamol dimetabolisme di hati, dan penggunaan parasetamol yang berlebihan dapat menyebabkan gagal hati mendadak, hati akut dan dapat menyebabkan kegagalan dan transplantasi hati (Lasron, 2005).

Penggunaan parasetamol yang berlebihan dan dalam waktu yang lama, maka akan terjadi kejenuhan metabolisme sulfat dan glukoronat dan parasetamol mengalami N-hidroksilasi oleh sitokrom P-450 dan membentuk *N-asetil-p-benzokuinonimine* (NAPQI) (Katzung, 2018). Salah satu antioksidan terbaik adalah antioksidan yang dibuat secara alami di dalam tubuh anda yaitu *glutathione*. *Glutathione* disebut juga *Glutathione Sulph Hydril* (GSH) yang merupakan protein yang secara alami diproduksi dalam tubuh dan berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh dan regenerasi sel, bersifat antioksidan dan anti toksin (Dewanti, 2017). *Glutathione* memiliki tiga fungsi perlindungan yang penting sebagai antioksidan, penguat sistem kekebalan tubuh, dan detoksifikasi (Aurelia, 2019). Detoksifikasi NAPQI terjadi terutama melalui konjugasi *glutathione* (GSH). Selama *glutathione* tersedia untuk mendetoksifikasi NAPQI tersebut, maka tidak akan terjadi reaksi hepatotoksisitas. Namun, jika *glutathione* terus digunakan melampaui persediaan *glutathione* yang ada maka mengakibatkan penimbunan metabolit NAPQI yang toksik dan reaktif (Rafita *et al.*, 2015). Peningkatan kecepatan dan jumlah pembentukan NAPQI melampaui persediaan dan regenerasi *glutathione* (GSH) sehingga terjadi deplesi atau penurunan *glutathione* (GSH) seluler (Katzung, 2018). Deplesi *glutathione* (GSH) menyebabkan NAPQI bebas berikatan secara kovalen dengan makromolekul sel hepar serta menyebabkan kerusakan dan kematian sel hepar, sehingga sel hepar lebih rentan terhadap stres oksidatif dan peroksidasi lipid dan akhirnya menyebabkan nekrosis hepar akut (James *et al.*, 2003).

Hepatoprotektif (pelindung hati) adalah senyawa obat yang memiliki efek terapeutik, untuk memulihkan, memelihara, dan mengobati kerusakan dari fungsi

hati (Fatima *et al.*, 2017). Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel hati terhadap pengaruh zat toksik yang dapat merusak hati (Astuti, 2016). Hepatoprotektor adalah suatu senyawa yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan hati. Salah satu cara untuk mengetahui fungsi hati dengan mengukur aktivitas kadar bilirubin, enzim *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) (Yusuf *et al.*, 2018).

Indonesia memiliki kekayaan tumbuhan lima besar di dunia. Tumbuhan adalah bahan baku yang digunakan sebagai obat tradisional. Sebanyak 80% penduduk di negara berkembang dan 65% penduduk di negara maju memilih menggunakan obat tradisional. Sekitar 40% penduduk Indonesia menggunakan obat tradisional dan 70% berada di daerah pedesaan, tetapi pengetahuan mengenai penggunaan obat tradisional masih cukup rendah (Oktarlina, 2018). Penggunaan tumbuhan sebagai obat tradisional juga semakin banyak diminati oleh masyarakat karena telah terbukti bahwa obat yang berasal dari tumbuhan lebih menyehatkan dan tanpa menimbulkan adanya efek samping jika dibandingkan dengan obat-obatan yang berasal dari bahan kimia (Lestari, 2016). Obat tradisional telah digunakan di berbagai sektor masyarakat, dari tingkat ekonomi tinggi hingga rendah. Obat tradisional murah, tersedia, dan efektif dalam pengobatan, perawatan, dan pencegahan penyakit. Tanaman sirih cina ini juga diketahui memiliki sifat analgesik, antipiretik, antiradang, hipoglikemik, antijamur, antibakteri, antikanker, antioksidan, antidiabetes, dan antihipertensi (Imansyah, 2022).

Tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* L.), tumbuh di lingkungan yang lembab, biasanya di tempat-tempat yang kurang produktif seperti di bebatuan, di dinding lembab, di ladang dan pekarangan, bahkan di tepi parit. Tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) telah digunakan oleh masyarakat Tionghoa selama berabad-abad sebagai bahan obat untuk mengobati berbagai penyakit. Kandungan antioksidan pada sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) dipercaya berhubungan dengan khasiat terapeutiknya. Hasil skrining fitokimia daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) menunjukkan bahwa tanaman sirih mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin (Dalimartha, 2000). Daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L. Kunth) positif

mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, minyak atsiri dan tanin (Rukimini *et al.*, 2020).

Banyak peneliti telah menyelidiki aktivitas antioksidan dari flavonoid, dan banyak upaya telah dilakukan untuk membangun hubungan antara struktur flavonoid dan aktivitasnya dalam menangkal radikal. Secara umum, aktivitas menangkap radikal dari flavonoid bergantung pada struktur molekul dan pola substitusi gugus hidroksil, yaitu ketersediaan hidrogen fenolik dan kemungkinan stabilisasi radikal fenoksil yang dihasilkan melalui ikatan hidrogen atau delokalisasi elektron yang diperluas (Amic *et al.*, 2003). Gugus OH pada flavonoid akan membantu konjugasi paracetamol menjadi asam merkapturat dan mengubah metabolit reaktif paracetamol hasil metabolisme sitokrom P-450 yaitu *N-acetyl p-benzoquinonimine* (NAPQI) menjadi metabolit non-aktif yang bersifat hidrofilik sehingga mudah dieksresikan melalui urin (Amic *et al.*, 2003).

Berdasarkan potensi daun sirih cina yang sangat besar, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi hepatoprotektif ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar Bilirubin, SGOT dan SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai potensi dari pemberian ekstrak etanol daun sirih cina sebagai hepatoprotektif pada hati melalui kadar Bilirubin, SGOT dan SGPT.

1.2. Identifikasi Masalah

Adapun identifikasi masalah dalam penelitian ini, yaitu:

1. Jumlah kasus penderita penyakit hepar di Indonesia masih tergolong tinggi.
2. Konsumsi parasetamol berlebihan dapat mengganggu organ hati yang memberikan efek hepatotoksik.
3. Indikator spesifik kerusakan hepar yaitu perubahan kadar Bilirubin, kadar SGOT dan SGPT.

4. Pemanfaatan tanaman obat yang belum maksimal maka diketahui manfaat lain dari tanaman Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) sebagai hepatoprotektif.

1.3. Ruang Lingkup

Adapun ruang lingkup dalam penelitian ini, yaitu:

1. Pemberian ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) untuk mengamati perubahan kadar Bilirubin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.
2. Pemberian ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) untuk mengamati perubahan kadar enzim SGOT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.
3. Pemberian ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) untuk mengamati perubahan kadar enzim SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.

1.4. Batasan Masalah

Berdasarkan identitas masalah, maka batasan masalah adalah penelitian ini dibatasi pada aktivitas hepatoprotektif dari ekstrak etanol 96% daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) pada hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dengan pengukuran kadar enzim dalam hati dengan parameter biokimia seperti bilirubin SGOT dan SGPT.

1.5. Rumusan Masalah

Berdasarkan batasan masalah, maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar enzim bilirubin pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol?

2. Bagaimana aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar enzim SGOT pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol?
3. Bagaimana aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar enzim SGPT pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol?

1.6. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar enzim bilirubin pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.
2. Untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar SGOT pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.
3. Untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.

1.7. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat pada penelitian ini, yaitu:

1. Melalui penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang biologi serta terapannya.
2. Melalui Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) yang diinduksi parasetamol.
3. Melalui penelitian ini diharapkan dapat melengkapi informasi ilmiah daun sirih cina (*Peperomia Pellucida* L.) yang berguna memperkuat dasar pemanfaatan daun tersebut dengan tujuan pelayanan kesehatan formal (Modern).