

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hepar adalah organ terbesar pada tubuh manusia dan organ tubuh yang sangat penting di dalam tubuh manusia. Hepar mempunyai fungsi penting sebagai penyaring dan penyimpanan darah, pembentukan empedu, penyimpanan vitamin dan besi, pembentukan faktor koagulasi, dan metabolisme karbohidrat, protein, lemak, hormon, dan zat kimia asing<sup>1</sup>. Fungsi hati sangat penting bagi tubuh, sehingga ketika ada kerusakan hepar dapat menjadi ancaman bagi masyarakat dalam kesehatan di seluruh dunia.

Penyakit hati ditunjukkan dengan kerusakan pada sel, jaringan dan fungsi hati. Banyak hal yang dapat memicu terjadi kerusakan pada hati antara lain faktor biologis (bakteri, virus, dan parasit) dan penyakit autoimun (hepatitis imun, sirosis bilier primer). Bahan kimia seperti *acetaminophen* dalam dosis yang tinggi, obat anti tuberkulosis, senyawa beracun  $CCL_4$  (*Carbon Tetrachloride*) juga menjadi sumber kerusakan pada hati. Efek dari paparan bahan kimiawi pada hepar disebut sebagai hepatotoksik. Keadaan hepatotoksik dapat menyebabkan penyakit seperti hepatitis, sirosis hati, kolektasis dan lain lain.<sup>2</sup>

Sirosis hati karena hepatotoksik sering ditandai dengan fibrosis dan pembentukan nodul pada hati karena cedera yang kronis, hal ini menyebabkan perubahan lobular pada kondisi hati normal. Pada cedera yang cukup kronis, jaringan pada hati akan berubah menjadi fibrosis dan fungsi hati akan menghilang

dan berkembang menjadi sirosis. Penyebab sirosis hati bermacam-macam seperti virus, autoimun, *cholestatic*, vaskular, metabolik, toksin dan obat-obatan<sup>3</sup>.

Zaman yang semakin berkembang dan akses untuk mendapatkan obat sangat terjangkau yang membuat banyak obat sudah bisa dibeli secara bebas di apotek, salah satu obat adalah *acetaminophen*. *Acetaminophen* atau yang biasa disebut dengan paracetamol adalah jenis obat golongan bebas yang sangat mudah didapat dengan harga yang terjangkau. Obat ini merupakan obat analgesik dan antipiretik. Sering sekali *acetaminophen* yang dibeli oleh masyarakat awam tidak tepat dalam penggunaan dosisnya. *Acetaminophen* ketika diberikan dalam dosis yang tinggi atau tidak tepat sesuai dengan anjuran dokter dapat menyebabkan terjadi kerusakan sel hepar.

*Acetaminophen* dimetabolisme di hati dalam dosis terapeutik akan diubah melalui jalur glukorinidasi dan sulfasi. Kerusakan hepar karena *acetaminophen* disebabkan aktivitas metabolik terutama *cytochrom P450* (CYP 450) yang akan menghasilkan metabolit reaktif seperti NAPQI (N-asetil-p-benzoquinon-imine). NAPQI dapat berkonjugasi dengan *glutathione* (GSH) dan mengubah NAPQI menjadi metabolit yang tidak berbahaya. *Acetaminophen* yang dikonsumsi dalam dosis yang tinggi menyebabkan defisiensi *glutathione* dan menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi kerusakan sel hati dan nekrosis pada hati. Kerusakan sel dapat menyebabkan inflamasi hingga fibrosis pada hepar<sup>4</sup>. Proses ini menyebabkan penyempitan/tersumbatnya lumen duktus billiaris dan ALP akan rilis ke dalam darah. Kadar ALP yang meningkat dalam darah dapat menunjukkan adanya obstruksi duktus biliaris dan penyakit lain seperti kolestasis, kerusakan hati karena obat, *sclerosing cholangitis*<sup>8</sup>.

Buah jujube merah segar berasal dari daerah Cina terutama bagian utara dan merupakan negara satu-satunya yang mengekspor buah jujube. Buah jujube ini memiliki rasa unik dan enak. Buah jujube memiliki nilai gizi yang tinggi dan memiliki kandungan seperti antioksidan, antikanker, pelindung gastrointestinal, antiinflamasi, antiinsomnia imonustimulan dan efek neuroproteksi<sup>5</sup>. Selama ribuan tahun buah jujube telah dikonsumsi oleh masyarakat dalam bentuk makanan, penyedap, sirup dan pasta.

Penelitian menunjukkan bahwa buah jujube mengandung berbagai komponen bioaktif seperti *flavonoid*, asam amino, asam *fenolik*, dan polisakarida. Buah jujube segar yang berada di Cina memiliki kandungan *flavonoid* dan *fenolik* yang cukup tinggi dibandingkan dengan yang kering. Kadar kandungan *fenolik* dan *flavonoid* dapat dilihat dari tingkat kematangan buah jujube, semakin tinggi tingkat kematangan buah jujube maka akan menurunkan kadar *flavonoid* dan kadar *fenolik* pada buah jujube<sup>6</sup>. Dosis 100, 200 dan 400 gram ekstrak buah jujube memiliki manfaat sebagai hepatoproteksi dengan dosis 400 gram sebagai dosis yang paling efektif<sup>7</sup>. Hal ini dikarenakan buah jujube memiliki kadar *fenolik* dan *flavonoid* sebagai antioksidan.

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin melakukan penelitian dengan judul pengaruh pemberian ekstrak buah jujube merah kering terhadap kadar *alkaline phosphatase* tikus wistar diinduksi *acetaminophen*.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak buah jujube (*Ziziphus jujuba*) merah kering terhadap kadar *alkaline phosphatase* tikus wistar yang diinduksi *acetaminophen* dosis tinggi?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah jujube merah kering terhadap kadar *alkaline phosphatase* tikus wistar yang diinduksi *acetaminophen* dosis tinggi.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah jujube merah kering dosis 70 mg terhadap kadar ALP tikus wistar yang diinduksi *acetaminophen* dosis tinggi.

1.3.2.2 Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah jujube merah kering dosis 140 mg terhadap kadar ALP tikus wistar yang diinduksi *acetaminophen* dosis tinggi.

1.3.2.3 Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah jujube merah kering dosis 280 mg terhadap kadar ALP tikus wistar yang diinduksi *acetaminophen* dosis tinggi.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Menjelaskan secara teoritis dari pengaruh pemberian ekstrak buah jujube merah kering dalam kadar serum ALP pada tikus yang diberikan *acetaminophen* dengan dosis yang tinggi.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ekstrak buah jujube merah kering dapat menjadi bahan pertimbangan dalam mencegah penyakit karena hepatotoksik.