

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Hepar**

##### **2.1.1 Anatomi hepar**

Hepar atau hati merupakan kelenjar dan organ abdomen terbesar. Hepar memiliki berat sekitar 1.500 gram atau 2,5% dari total berat tubuh dewasa. Pada bayi, hepar relatif lebih besar yaitu 5% dari total berat tubuh bayi dikarenakan masih adanya fungsi hemopoiesis.<sup>14</sup>

Hepar berbentuk baji dengan basis di sebelah kanan dan apeks di sebelah kiri. Hepar terletak di ruang abdomen bagian atas tepatnya di kuadran kanan atas dan epigastrium.<sup>15</sup> Hepar secara anatomis dibagi menjadi dua lobus, yaitu lobus kanan yang besar dan lobus kiri yang kecil oleh bidang yang melalui batas perlekatan ligamentum falciforme dan fissura sagittalis sinistra. Lobus kanan terbagi menjadi lobus quadratus yang terletak antara kandung empedu dan ligamentum falciforme, dan lobus caudatus yang terletak antara vena cava inferior dan ligamentum venosum. Kedua lobi ini dipisahkan oleh porta hepatis. Hepar secara fungsional dibagi menjadi dua bagian yang sama besar yaitu pars hepatis dextra dan pars hepatis sinistra. Masing-masing bagian tersebut memiliki pembuluh darah dan duktus biliaris tersendiri. Lobus quadratus menerima darah dari arteria hepatica kiri sedangkan lobus caudatus menerima darah dari cabang arteri hepatica

kanan dan kiri, serta menyalurkan empedu ke ductus hepaticus kanan dan kiri juga.<sup>14</sup>

Hepar mendapatkan aliran darah dari vena porta hepatis (75-80%) dan arteria hepatica (20-25%). Vena porta hepatis menerima darah yang berasal dari saluran pencernaan yang kemudian digunakan untuk menyokong bagian parenkim hepar yang terdiri dari sel-sel hepar atau yang juga disebut hepatosit. Sedangkan, darah yang melalui arteri hepatica berdistribusi di struktur non parenkim hepar, terutama saluran empedu intrahepatik.<sup>14</sup>

### **2.1.2 Fisiologi hepar**

Hepar adalah organ metabolik terbesar dan terpenting di tubuh serta dapat dipandang sebagai pabrik biokimia utama tubuh. Perannya dalam sistem pencernaan adalah sekresi garam empedu, yang membantu pencernaan dan penyerapan lemak. Hepar juga melakukan berbagai fungsi yang tidak berkaitan dengan pencernaan, antara lain:<sup>16</sup>

1. Memproses secara metabolik ketiga nutrien utama (karbohidrat, protein, dan lemak) setelah zat-zat ini diserap dari saluran cerna.
2. Mendetoksifikasi atau menguraikan zat sisa tubuh dan hormon serta obat dan senyawa asing lain.
3. Membentuk protein plasma, termasuk protein yang dibutuhkan untuk pembekuan darah dan mengangkut hormon steroid dan tiroid serta kolesterol dalam darah.
4. Menyimpan glikogen, lemak, besi, tembaga, dan banyak vitamin.

5. Mengaktifkan vitamin D, yang dilakukan hepar bersama dengan ginjal.
6. Mengekskresikan kolesterol.
7. Membentuk dan mengekskresikan bilirubin yang merupakan produk penguraian yang berasal dari destruksi sel darah merah dan bahan lainnya.

Fungsi hepar yang paling penting adalah sebagai penyaring darah yang berasal dari saluran cerna dan darah di seluruh tubuh. Darah dari saluran cerna dan organ lain mencapai hepar melalui vena porta. Darah tersebut berada di antara sinusoid hepar menuju vena hepatica, dan kemudian menuju vena cava inferior. Ketika darah melewati sinusoid hepar, darah mengalami proses biokimia yang kemudian menghasilkan garam empedu. Hepar berfungsi mendetoksifikasi darah tersebut dengan reaksi biokimia oleh enzim sitokrom P450 yang mengubah substansi asing dan toksin menjadi tidak aktif dengan cara mengurangi sifat lipofiliknya. Proses detoksifikasi tersebut dibagi menjadi fase I (oksidasi, hidroksilasi, dan reaksi lain oleh sitokrom P450) dan fase II (esterifikasi). Metabolit hasil detoksifikasi kemudian disekresikan ke dalam garam empedu.<sup>17</sup>

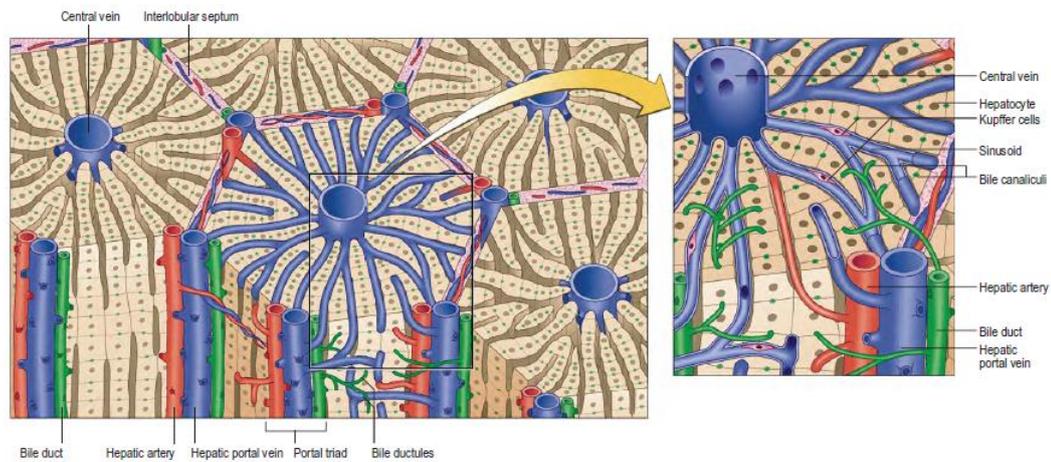
### **2.1.3 Histologi hepar**

Hepar terbentuk dari sejumlah besar struktur poligonal yang disebut lobulus hepar yang merupakan struktur klasik dan unit fungsional dasar hepar. Setiap lobulus memiliki enam area porta di tepi dan sebuah vena sentral di tengah. Zona porta yang berada di setiap sudut tepi lobulus terdiri dari venula (cabang dari

vena porta), arteriola (cabang dari arteri hepatica), dan ductus biliaris (cabang ductus biliaris). Tiga struktur yang berada di zona porta tersebut disebut trias porta.<sup>18</sup>

Lobulus klasik hepar terdiri dari lempengan sel-sel epitel berbentuk polihedral yang disebut hepatosit. Hepatosit mengandung mitokondria dalam jumlah besar sehingga pada pengecatan Hematoksin Eosin (HE) berwarna eosinofilik. Hepatosit memiliki inti bulat berukuran besar. Hepatosit tersusun membentuk dinding yang berjajar dan bercabang dari vena sentral ke arah tepi lobulus hepar.<sup>18</sup>

Sinusoid hepar terletak di antara susunan hepatosit dan merupakan jaringan mikrovaskular yang terdiri dari lapisan sel endotel berfenestrasi. Di dalam lumen sinusoid hepar terdapat sel makrofag stellata khusus yang disebut sel Kupffer. Fungsi dari sel Kupffer adalah memecah eritrosit berusia tua, membebaskan heme untuk digunakan kembali, menyingkirkan bakteri atau benda asing, dan bertindak sebagai sel antigen dalam kekebalan adaptif. Sinusoid dan hepatosit dipisahkan oleh suatu celah sempit yang disebut celah perisinusoid atau celah Disse. Celah Disse adalah tempat dimana terjadi pertukaran nutrisi antara sel dan plasma. Pertukaran nutrisi tersebut adalah fungsi utama hepar. Sel Ito adalah sel stellata penyimpan lemak yang terletak pada celah Disse. Sel Ito juga berfungsi sebagai penyimpan vitamin A dan pembentuk komponen matriks ekstraseluler. Sel Ito berperan penting dalam pembentukan fibrosis pada kerusakan hepar.<sup>18</sup>

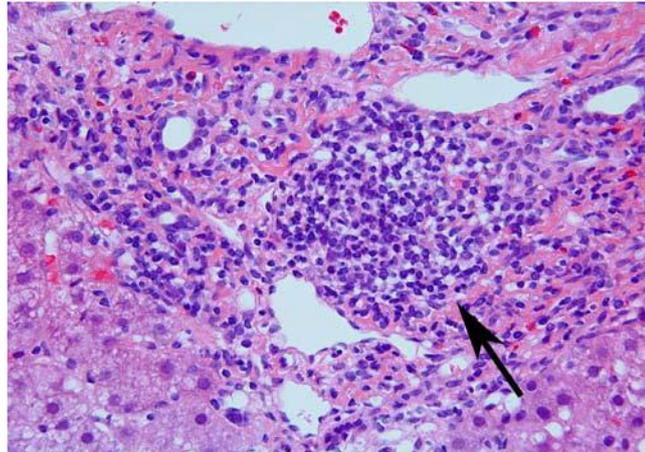


**Gambar 1.** Struktur mikroskopis hepar.<sup>15</sup>

#### 2.1.4 Patologi hepar

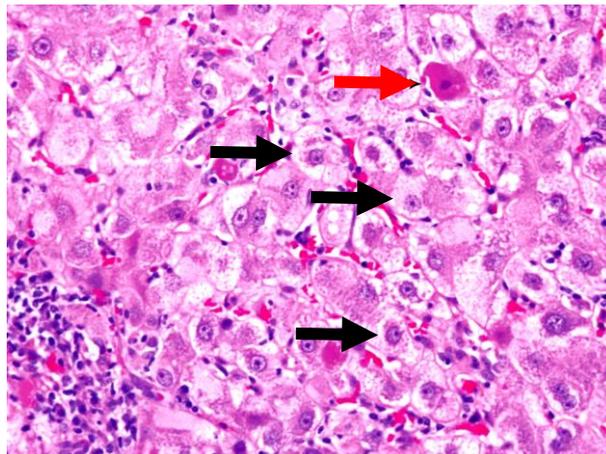
Kelainan pada hepar di antaranya adalah inflamasi, degenerasi, nekrosis, fibrosis, dan sirosis.<sup>19</sup>

Peradangan atau inflamasi pada hepar adalah adanya kerusakan hepatosit yang disertai sebaran sel radang akut atau kronis di hepar. Kerusakan hepar umumnya disebabkan antigen sel T yang tersensitisasi dan menyerang sel hepar yang hidup. Peradangan dapat terjadi di sekitar saluran porta atau dapat meluas ke dalam parenkim. Jika hepatosit mengalami kerusakan, makrofag penyapu, yaitu sel Kupfer akan dengan cepat memfagosit sel yang mati, yang kemudian membentuk gumpalan sel radang di parenkim yang normal. Benda asing, organisme, dan berbagai obat dapat memicu reaksi granulomatosa.<sup>19</sup>



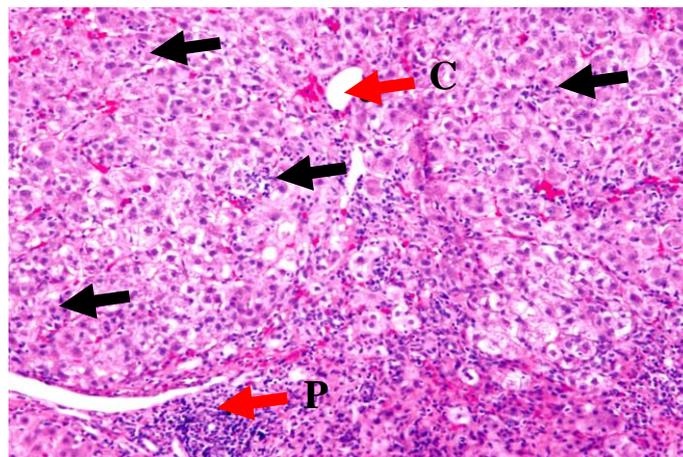
**Gambar 2.** Sebukan sel radang dan fibrosis di sekitar area porta (tanda panah).<sup>20</sup>

Degenerasi hepar adalah kerusakan akibat gangguan toksik atau imunologis yang dapat menyebabkan hepatosit membengkak, tampak edematosa (degenerasi hidropik), dengan sitoplasma iregular bergumpal dan rongga-rongga jernih yang lebar. Selain itu, bahan empedu yang tertahan dapat menyebabkan hepatosit tampak membengkak seperti berbusa (degenerasi busa). Zat-zat lain juga dapat menumpuk di hepatosit, termasuk besi, tembaga, dan empedu yang tertahan.<sup>19</sup>



**Gambar 3.** Degenerasi hidropik pada hepatosit (tanda panah hitam) disertai sel apoptosis (tanda panah merah).<sup>21</sup>

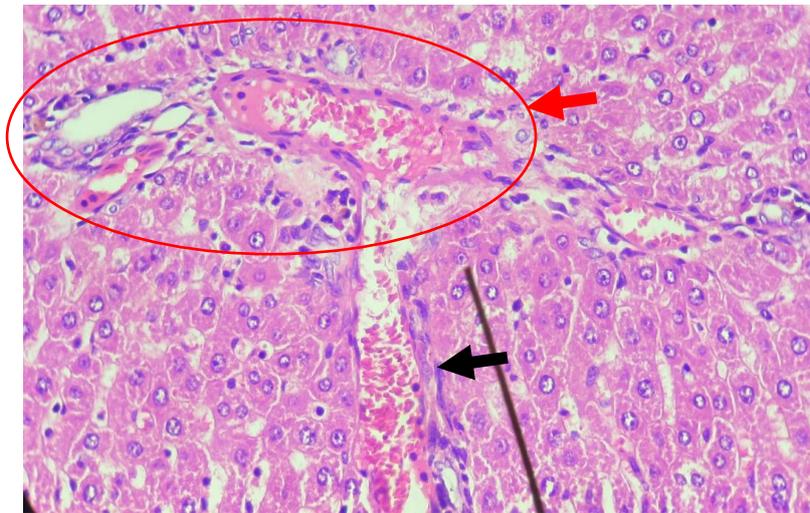
Nekrosis pada hepar adalah kematian atau destruksi hepatosit akibat gangguan signifikan pada hepar. Hepatosit yang tersisa mengalami mumifikasi dan kurang terwarnai, umumnya akibat adanya iskemia sehingga terjadi nekrosis koagulasi. Kematian sel yang bersifat toksik atau diperantarai oleh sistem imun terjadi melalui apoptosis yang ditandai dengan hepatosit yang menjadi ciut, piknotik, dan sangat eosinofilik. Apabila peradangan atau cedera toksik berat, apoptosis atau nekrosis hepatosit dapat meluas ke lobulus yang berdekatan dalam pola porta-ke-porta, porta-ke-sentral, atau sentral-ke-porta sehingga menyebabkan *bridging necrosis*. Kerusakan seluruh lobulus atau sebagian besar parenkim hepar biasanya disertai oleh gagal hepar.<sup>19</sup>



**Gambar 4.** Inflamasi porta pada hepar dengan *bridging necrosis* dari daerah porta (P) ke sentral (C) dan inflamasi lobular yang ditandai dengan sebaran sel radang di daerah intralobular (tanda panah hitam).<sup>21</sup>

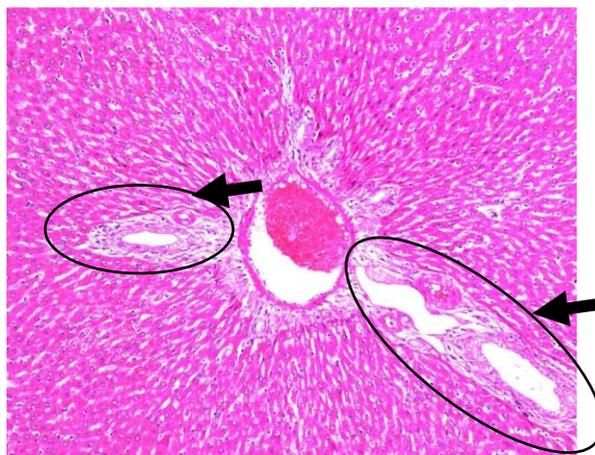
Hepar membentuk jaringan fibrosa sebagai respons terhadap peradangan dan gangguan toksik langsung. Pengendapan kolagen menimbulkan dampak permanen pada pola aliran darah hepar dan perfusi hepatosit. Pada awalnya, fibrosis dapat terbentuk di dalam atau di sekitar saluran porta atau vena sentralis atau

mengendap langsung di dalam sinusoid. Kemudian, untai-untai fibrosa menghubungkan regio hepar dalam bentuk porta-ke-porta, porta-ke-sentral, atau sentral-ke-porta yang disebut *bridging fibrosis*.<sup>19</sup>



**Gambar 5.** Fibrosis ringan berupa munculnya sel-sel fibrosit (tanda panah hitam) di sekitar area porta (tanda panah merah).<sup>22</sup>

Fibrosis dan cedera hepar yang berlanjut dapat menyebabkan hepar terbagi-bagi menjadi nodul hepatosit yang mengalami regenerasi dan dikelilingi oleh jaringan parut, yang disebut sirosis.<sup>19</sup>



**Gambar 6.** *Bridging fibrosis* yang menghubungkan antar area porta (tanda panah).<sup>22</sup>

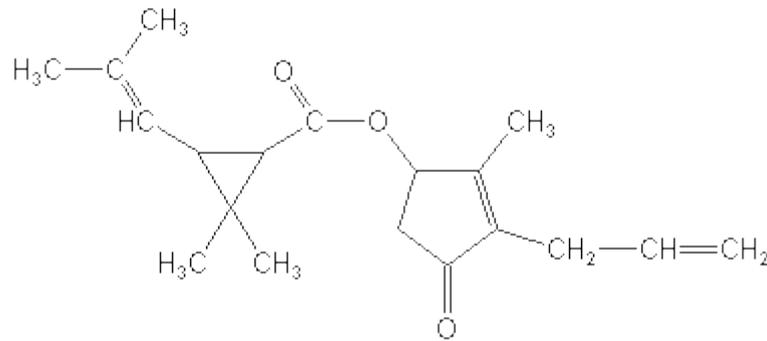
## 2.2 Obat nyamuk bakar

Kandungan aktif dari obat nyamuk bakar adalah *pyrethroid*, suatu senyawa yang aktif melawan nyamuk, seperti *Aedes*, *Anopheles*, dan *Mansonia*. Obat nyamuk bakar juga mengandung organofosfat, organoklorin, dan karbamat.<sup>9</sup>

Obat nyamuk bakar seringkali mengalami pembakaran tidak sempurna sehingga menghasilkan asap yang mengandung gas dan partikulat berbahaya seperti karbon monoksida, karbondioksida, nitrogen oksida, aldehida, dan hidrokarbon polisiklik aromatik.<sup>23</sup>

### 2.2.1 *Allethrin*

Rumus Molekul	: $C_{19}H_{26}O_3$
Berat Molekul	: 302,42
Organoleptis	: cairan kuning pucat
Bobot Jenis	: 1,00-1,02
Titik Nyala	: 113°C
Daya Larut	: Mudah larut dalam air dan di dalam bahan pelarut organik
Stabilitas	: Dapat disimpan di atas dua tahun di dalam kondisi normal, bersifat alkali dan dapat diuraikan oleh radiasi sinar ultra violet. <sup>24</sup>



**Gambar 7.** Struktur kimia *allethrin*.<sup>21</sup>

*Allethrin* atau C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub> merupakan zat aktif yang merupakan senyawa turunan dari *pyrethroid* dalam obat nyamuk bakar. Zat ini banyak digunakan dalam insektisida yang berbahaya bagi kesehatan manusia. Zat tersebut dapat masuk ke dalam tubuh melalui tiga cara, yaitu termakan atau terminum bersama makanan atau minuman, terhirup dalam bentuk gas atau uap, langsung menuju paru-paru lalu masuk ke aliran darah atau terserap melalui kulit dengan terlebih dahulu menyebabkan luka pada kulit.<sup>25</sup>

*Allethrin* merupakan senyawa *pyrethroid* dan bersifat lebih stabil apabila terpapar sinar matahari, sehingga tidak mengalami fotolisis. Penguapan *allethrin* sangat minimal sehingga aktivitas residunya cukup lama. Selain itu, *allethrin* juga lebih persisten dibanding *pyrethroid* lainnya.<sup>24</sup>

*Allethrin* menyebabkan reaksi stres oksidatif dan merusak integritas membran sel dengan mempengaruhi kanal kalsium pada sel sehingga memicu apoptosis.<sup>6</sup>

*Allethrin* dalam obat nyamuk memasuki tubuh secara inhalasi, kemudian pertukaran gas di dalam paru-paru menyebabkan *allethrin* terikat oleh darah dan

beredar ke seluruh tubuh terutama di jaringan adiposa, hepar, ginjal, dan sistem saraf.<sup>25</sup>

*Allethrin* di dalam hepar mengalami metabolisme melalui proses hidrolisis yang melibatkan sitokrom P450. Kadar *allethrin* yang melebihi batas toksik akan menyebabkan penumpukan *allethrin* di hepar dan merusak sel hepar dengan cara penghambatan enzim mikrosom sel hepar dan menyebabkan peroksidasi lipid hepar.<sup>26</sup>

Paparan *allethrin* dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek penurunan berat badan dan peningkatan berat organ hepar pada tikus.<sup>27</sup> *Allethrin* dapat menyebabkan kelainan fungsi pada hepar yaitu inflamasi, degenerasi, nekrosis, dan fibrosis.<sup>28</sup>

### **2.2.2 Carbon monoxide (CO)**

*Carbon monoxide* (CO) atau karbon monoksida adalah gas tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa. Gas CO sebagian besar berasal dari pembakaran bahan fosil dengan udara.<sup>29</sup>

CO memiliki afinitas terhadap hemoglobin yang lebih tinggi 300 kali daripada oksigen. Sebagai akibat perubahan hemoglobin menjadi karboksihemoglobin, kemampuan mengangkut oksigen dari darah arteri berkurang sehingga menimbulkan hipoksia jaringan.<sup>29</sup>

CO dapat mengganggu hemoglobin dalam membawa oksigen ke organ-organ vital dan jaringan yang menyebabkan timbulnya stress terhadap organ-organ tersebut sehingga paparan CO dapat berdampak pada gangguan kesehatan seperti

miokarditis, edema paru, bronkopneumonia, pankreatitis, kerusakan ginjal, albuminuria, glikosuria, oliguria, hepatomegali, dan kerusakan hepar.<sup>29</sup>

### 2.2.2 Nitrogen oksida (NO<sub>x</sub>)

NO<sub>x</sub> adalah salah satu gas pencemar udara. Gas NO<sub>x</sub> ada dua macam yaitu nitrogen monoksida (NO) dan nitrogen dioksida (NO<sub>2</sub>). Gas NO tidak berbau dan berwarna dan bersifat neurotoksik. Gas NO<sub>2</sub> lebih berbahaya dibandingkan NO dan dapat menyebabkan gangguan fungsi pada paru dan hepar.<sup>30</sup> Pada penelitian, NO<sub>2</sub> bersifat hepatotoksik dengan ditandai oleh peningkatan AST dan ALT yang menunjukkan kerusakan pada hepar.<sup>31</sup>

### 2.2.3 Aldehida

Aldehida merupakan suatu senyawa organik dengan struktur R-CHO yang terdiri dari gugus karbonil di tengah yang terikat dengan hidrogen dan gugus rantai (*R group*).<sup>32</sup> Menurut penelitian, pembakaran satu lingkaran obat nyamuk bakar akan melepaskan partikulat yang sama seperti pembakaran 75-137 batang rokok dan emisi formaldehid sama seperti pembakaran 51 batang rokok.<sup>9</sup>

Berdasarkan penelitian dengan hewan coba, pemberian paparan asap obat nyamuk menunjukkan gejala klinis yang dapat diamati yaitu kepala bergetar, hidung gatal, bersin, dan bulu berdiri. Respon pada hewan coba tersebut kemungkinan disebabkan oleh inhalasi iritan dari obat nyamuk bakar yaitu aldehida dan hidrokarbon polisiklik aromatik.<sup>9</sup> Aldehida dapat mengganggu transpor antar membran dengan merusak struktur lipid dan protein pada membran sel.<sup>33</sup>

#### 2.2.4 *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs)*

*Polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH)* atau hidrokarbon polisiklik aromatik adalah senyawa organik yang terdiri dari beberapa rantai siklik aromatik dan bersifat hidrofobik. Senyawa PAH memiliki dua atau lebih cincin benzen, berasal dari pirolisis, pembakaran yang tidak sempurna, proses pembakaran yang memerlukan suhu tinggi pada pengolahan minyak bumi, proses industri, dan aktivitas manusia lainnya.<sup>34</sup> Senyawa PAH juga dapat ditemukan sebagai emisi kendaraan bermotor.<sup>35</sup>

PAH adalah suatu senyawa polutan yang berbahaya bagi kesehatan karena dapat menyebabkan iritasi mukosa dan bersifat mutagenik, karsinogenik, dan teratogenik.<sup>36</sup>

### 2.3 Radikal bebas

Radikal bebas merupakan salah satu senyawa oksigen reaktif (SOR) yang memiliki elektron tidak berpasangan. Senyawa ini terbentuk di dalam tubuh, dipicu oleh bermacam-macam faktor. Radikal bebas dapat terbentuk dari hasil proses metabolisme makanan seperti anion superoksida, hidroksil, dan lain-lain. Radikal bebas dapat terbentuk dari senyawa lain yang mudah berubah menjadi radikal bebas seperti hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), ozon ( $O_3$ ), dan lain-lain. Kedua kelompok senyawa tersebut sering diistilahkan sebagai SOR. Pembentukan radikal bebas dapat melalui proses metabolisme sel normal, peradangan, kekurangan gizi, polusi lingkungan, radiasi, asap rokok, dan lain-lain.<sup>37</sup>

Oksidan merupakan senyawa yang dapat menarik atau menerima elektron. Oksidan memiliki sifat yang mirip dengan radikal bebas yaitu sifat mudah menarik elektron molekul di sekitarnya.<sup>37</sup>

Ikatan radikal bebas dengan molekul dapat menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi sel. Senyawa radikal bebas di dalam tubuh akan merusak asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel, sehingga membran sel mudah rusak. Membran sel yang rusak menyebabkan fungsi sel terganggu yang selanjutnya berlanjut pada kematian sel tersebut.<sup>37</sup>

#### **2.4 Buah naga (*Hylocereus sp.*)**

Buah naga adalah buah dari tanaman kaktus merambat yang berasal dari daerah tropis di Amerika. Kini buah naga telah dikembangkan di daerah Asia, seperti Taiwan, Vietnam, Filipina, Malaysia, dan Indonesia.<sup>38</sup>

Berikut adalah klasifikasi ilmiah dari buah naga :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Cactales
Famili	: Cactaceae
Sub famili	: Hylocereanea
Genus	: <i>Hylocereus</i>
Species	: <i>Hylocereus spp.</i> <sup>39</sup>

Buah naga berbentuk lonjong agak mengerucut. Warna kulit buah naga beraneka ragam mulai dari kuning, pink, sampai merah. Warna daging buah naga juga bermacam-macam, mulai dari putih, kuning, merah muda, merah, hingga merah keunguan.<sup>40</sup>

Tiga jenis buah naga yang banyak ditemui di Indonesia adalah buah naga kulit merah dengan daging buah putih (*Hylocereus undatus*), buah naga kulit merah dengan daging buah merah (*Hylocereus polyrhizus*). Sedangkan dua jenis lainnya yang jarang ada di Indonesia adalah buah naga kulit merah dengan daging buah sangat merah sangat merah (*Hylocereus costaricensis*) dan buah naga kuning (*Selenicereus megalanthus*).<sup>10</sup>



**Gambar 8.** Buah naga putih (*Hylocereus undatus*).<sup>41</sup>

Buah naga memiliki kandungan protein 0,48-0,5% atau sama dengan 1 gram protein per 100 gram buah, karbohidrat 4,33-4,98%, lemak 0,17-0,18%, dan vitamin seperti karoten, thiamin, riboflavin, niasin, dan asam askorbat.<sup>42</sup>

Buah naga biasa dikonsumsi langsung atau dikonsumsi dalam bentuk jus, selai, sirup, dan produk lain. Namun, buah naga belum dikonsumsi secara optimal.

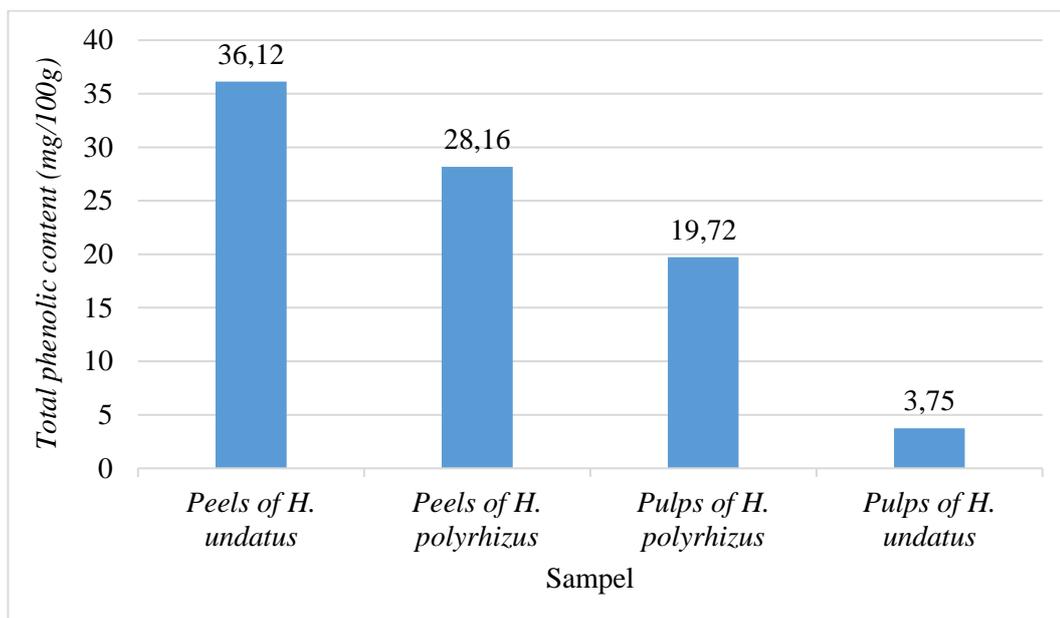
Kulit buah naga berjumlah 30-35% bagian dari total keseluruhan buah dan seringkali hanya dibuang sebagai sampah.<sup>43</sup>

## **2.5 Antioksidan dalam kulit buah naga putih**

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan. Senyawa ini mampu menghambat reaksi oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal bebas atau dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif seperti senyawa oksidan.<sup>37</sup>

Buah dan sayur adalah sumber antioksidan alami dan mengandung berbagai macam antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, karotenoid, lutein, dan likopen.<sup>44</sup>

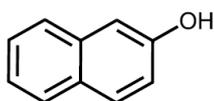
Kulit buah naga memiliki kadar antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan daging buahnya.<sup>45</sup> Antioksidan dalam buah naga di antaranya adalah polifenol, vitamin C, dan pigmen betasianin.<sup>46,47</sup> Kadar antioksidan pada buah naga putih lebih tinggi dibandingkan buah naga lainnya. Hal ini berdasarkan penghitungan secara kualitatif dan kuantitatif total fenolik dan reaksi antioksidan dengan *marker diphenylpicrylhydrazyl (DPPH)*.<sup>48</sup>



**Gambar 9.** Total kandungan senyawa fenolik.

### Senyawa Fenolik

Senyawa fenolik adalah salah satu senyawa yang paling banyak ditemukan pada tumbuhan. Senyawa fenolik memiliki peran sebagai antimutagen, antikarsinogen, antiaging, dan antioksidan.<sup>49</sup> Terdapat banyak penelitian yang menunjukkan hubungan antara total senyawa fenolik dengan aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan senyawa fenolik adalah dengan donor elektron yaitu melalui proses substitusi monohidroksil pada cincin aromatik pada struktur senyawa fenolik.<sup>49,50</sup> Senyawa fenolik yang memiliki peran sebagai antioksidan adalah asam fenolat dan polifenol.<sup>50</sup>



**Gambar 10.** Senyawa fenolik.<sup>32</sup>

### **Polifenol**

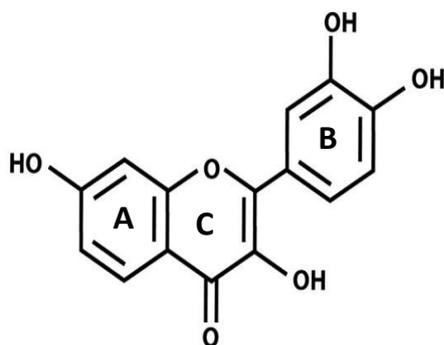
Polifenol adalah salah satu komponen dari senyawa fenolik yang paling berperan sebagai antioksidan.<sup>51</sup> Polifenol merupakan zat kimia yang ditemukan pada tumbuhan dan memiliki struktur multipel fenol.<sup>52</sup>

Studi epidemiologi menunjukkan hubungan antara konsumsi makanan kaya akan polifenol dan penyakit pada manusia. Struktur fenol pada polifenol dapat berperan sebagai donor elektron yang dapat menstabilkan radikal bebas dan mengganggu reaksi oksidasi pada sel. Polifenol juga dapat meningkatkan antioksidan endogen tubuh dan melindungi sel melawan stres oksidatif sehingga polifenol dapat menurunkan resiko penyakit degeneratif. Berbagai studi menyebutkan bahwa polifenol dapat berperan sebagai hepatoprotektor, kardioprotektor, neuroprotektor, anti-diabetes, anti-inflamasi, anti-proliferasi, dan *anti-aging*.<sup>53</sup>

### **Flavonoid**

Flavonoid adalah salah satu bentuk dari polifenol. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman.<sup>54</sup>

Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia polifenol dalam bentuk C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah C yang berupa heterosiklik yang mengandung oksigen.<sup>54</sup>

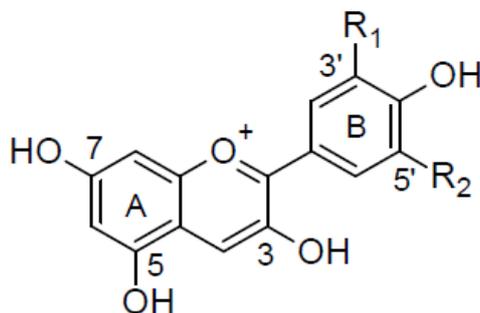


**Gambar 11.** Struktur flavonoid.<sup>75</sup>

Aktivitas antioksidan flavonoid adalah dengan mekanisme berikut: (1) mengikat radikal bebas seperti senyawa oksigen reaktif dan senyawa nitrogen reaktif; (2) menghambat enzim yang berperan dalam produksi radikal bebas; (3) hingga mengatur dan mempertahankan antioksidan.<sup>55</sup>

### Antosianin

Antosianin merupakan pigmen tumbuhan larut air yang berwarna merah, ungu, atau biru tergantung pada derajat keasaman. Antosianin termasuk dalam golongan senyawa flavonoid.<sup>56</sup>



**Gambar 12.** Struktur antosianin.<sup>56</sup>

Berdasarkan penelitian ekstraksi antosianin secara *in vitro*, antosianin memiliki beberapa potensi yang di antaranya adalah hepatoprotektor, menurunkan

tekanan darah, meningkatkan daya penglihatan, antiinflamasi, antimikroba, antimutagen, dan antiproliferasi bagi sel kanker. Bersama dengan senyawa fenolik, antosianin berfungsi sebagai pengikat radikal bebas.<sup>57</sup>

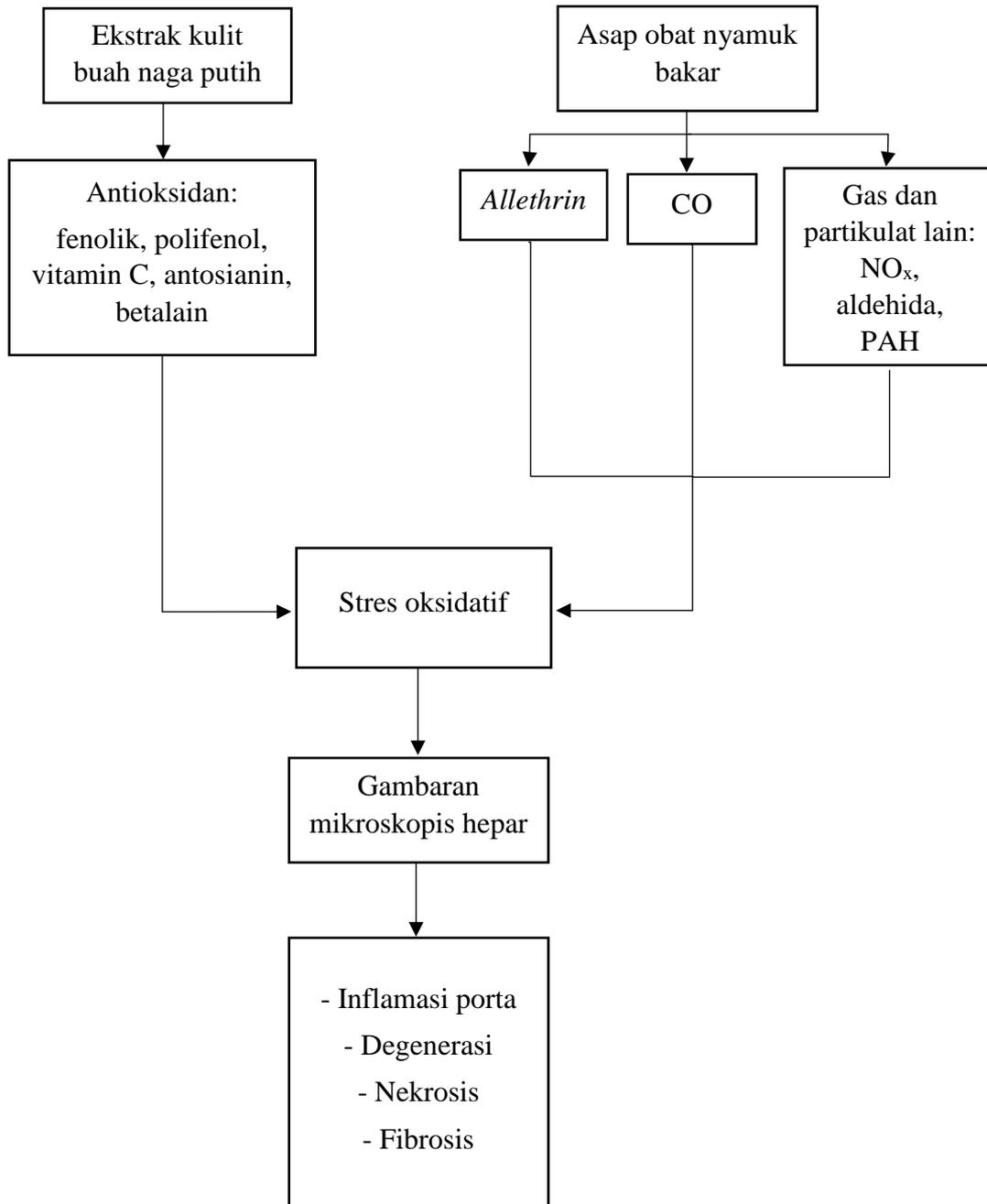
### **Betalain**

Pada tumbuhan kaktus, pigmen yang paling berperan adalah betalain.<sup>58</sup> Betalain merupakan pigmen larut dalam air dan mengandung pigmen merah-violet betacyanin dan pigmen kuning betaxanthin. Betasianin merupakan antioksidan dan pengikat radikal bebas. Betasianin dikenal sebagai penghambat proses oksidasi yang berkontribusi dalam onset penyakit-penyakit degeneratif.<sup>59</sup> Berdasarkan beberapa penelitian yang membuktikan pengaruh betasianin terhadap menurunnya resiko hiperkolesterolemia, diabetes mellitus, dan penyakit kardiovaskular.<sup>60</sup>

### **Vitamin C**

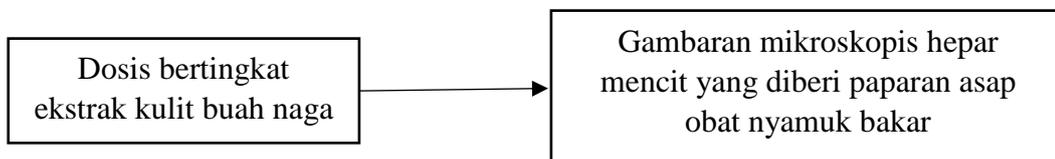
Vitamin C adalah senyawa dengan struktur sederhana dan larut dalam air. Vitamin C penting untuk sintesa kolagen dan berperan sebagai antioksidan.<sup>61</sup> Tumbuhan dan hewan dapat mensintesa vitamin C untuk kebutuhannya sendiri. Manusia tidak memiliki enzim gulonolakton oksidase yang berfungsi dalam pembentukan vitamin C, sehingga vitamin C harus disuplai dari luar tubuh terutama dari buah dan sayuran atau suplemen makanan.<sup>62</sup> Kandungan vitamin C pada kulit buah naga putih berjumlah dua kali lipat dibandingkan pada bagian buahnya.<sup>38</sup> Berdasarkan penelitian *in vitro*, vitamin C terbukti memiliki efek protektif melawan kematian sel yang disebabkan oleh stres oksidatif.<sup>63</sup>

## 2.6 Kerangka teori



**Gambar 13.** Kerangka teori.

## 2.7 Kerangka konsep



**Gambar 14.** Kerangka konsep.

## 2.8 Hipotesis

### 2.8.1 Hipotesis mayor

Pemberian dosis bertingkat ekstrak kulit buah naga putih (*Hylocereus undatus*) berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar pada mencit Balb/c yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar.

### 2.8.2 Hipotesis minor

- 1) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis hepar pada mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar dan tidak diberi ekstrak kulit buah naga putih dengan mencit yang tidak diberi perlakuan apapun.
- 2) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis hepar pada mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar dan diberi ekstrak kulit buah naga putih dengan dosis 7,5 mg/ml dengan mencit yang hanya diberi paparan asap obat nyamuk bakar.
- 3) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis hepar pada mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar dan diberi ekstrak kulit buah naga putih dengan dosis 15 mg/ml dengan mencit yang hanya diberi paparan asap obat nyamuk bakar.

- 4) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis hepar pada mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar dan diberi ekstrak kulit buah naga putih dengan dosis 30 mg/ml dengan mencit yang hanya diberi paparan asap obat nyamuk bakar.
- 5) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis hepar mencit antar kelompok perlakuan.