

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Parasetamol telah menjadi obat analgetik dan antipiretik yang paling banyak dipergunakan oleh masyarakat luas. Pemberian parasetamol melebihi dosis terapeutik 250 mg/kgBB dapat menyebabkan jejas pada hepar, ren, dan organ lain dalam tubuh manusia dan hewan.^{1, 2} Parasetamol dimetabolisme di hepar melalui konjugasi dengan asam glukuronat dan sulfat. Senyawa ini juga dimetabolisme oleh isoenzim sitokrom P450 menjadi senyawa toksik *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI). NAPQI dalam keadaan normal dapat didetoksifikasi oleh *glutathione* menjadi senyawa merkapturat sehingga tidak bersifat toksik akan tetapi dalam dosis tinggi, NAPQI akan menghabiskan cadangan *glutathione* dalam hepatosit. Kondisi ini menyebabkan senyawa ini berikatan dengan protein mitokondria hepar dan membentuk stress oksidatif yang menginisiasi peroksidasi lipid sehingga terjadi jejas, apoptosis, atau nekrosis pada hepatosit.²

Enzim-enzim hepar seperti aminotransferase, alkali fosfatase, dan γ -glutamil transpeptidase merupakan senyawa yang berperan sebagai penanda kerusakan pada hepar. Kadar enzim yang abnormal memberikan petanda jejas pada hepar. Konsentrasi enzim aminotransferase seperti AST dan ALT ditemukan paling tinggi pada hepar dibandingkan dengan organ lain seperti ginjal dan otot, sehingga baik jejas akut maupun kronik akan menyebabkan peningkatan konsentrasi enzim-enzim ini pada serum. ALT terletak sepenuhnya di sitoplasma sel sedangkan AST terdapat pada sitosol (20%) dan mitokondria (80%).³

Beberapa studi telah mengkaji bahan hepatoprotektif alami yang memiliki sedikit efek samping dan dapat diberikan sebagai terapi tambahan sebagai upaya mengatasi hepatotoksisitas akibat parasetamol.^{1, 2, 4, 5}

Buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) merupakan salah satu buah yang memiliki potensi sebagai hepatoprotektor alami. Buah ini kaya akan vitamin C dan senyawa polifenol. *Actinidia deliciosa* juga mengandung fitonutrien seperti karoten, lutein, flavonoid, dan klorofil.^{6 7} Beberapa penelitian menyebutkan bahwa pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa* sebelum pemberian indometasin menyebabkan perbaikan lesi histogis pada hepar akibat toksisitas indometasin dan parasetamol.^{7,8} Akan tetapi, masih sedikit studi yang mempelajari khasiat hepatoprotektif dari ekstrak *Actinidia deliciosa* dengan menggunakan enzim hepar sebagai penanda kerusakan jaringan. Studi lain memaparkan pemberian metionin dan bubuk *Actinidia deliciosa* dapat memperbaiki status enzim hepar dan status lipid pada hepatotoksisitas karena parasetamol.⁹

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa* terhadap kadar enzim hepar serta dosis optimal dari ekstrak *Actinidia deliciosa* yang dapat diberikan. Penelitian ini akan menggunakan ekstrak dari *Actinidia deliciosa* karena memiliki senyawa flavonoid dan vitamin C yang memiliki efek antioksidan yang kuat. Hewan coba akan diberikan parasetamol pada dosis toksik setelah pemberian ekstrak dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Kemudian, derajat kerusakan jaringan heparnya akan ditentukan dengan mengukur kadar ALT dan AST serum. Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh ekstrak *Actinidia deliciosa* dalam menurunkan kadar ALT dan AST serum dalam dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB.

1.2 Permasalahan penelitian

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa* terhadap kadar enzim hepar tikus wistar terinduksi parasetamol?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa* terhadap kadar enzim hepar tikus wistar terinduksi parasetamol.

1.3.2 Tujuan khusus

- Membuktikan peningkatan kadar ALT serum pada tikus wistar yang terinduksi parasetamol.
- Membuktikan peningkatan kadar AST serum pada tikus wistar yang terinduksi parasetamol.
- Membuktikan penurunan kadar ALT serum karena pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa* pada tikus wistar yang terinduksi parasetamol.
- Membuktikan penurunan kadar AST serum karena pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa* pada tikus wistar yang terinduksi parasetamol.
- Membuktikan penurunan kadar ALT serum pada tikus wistar terinduksi parasetamol dipengaruhi oleh dosis pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa*.
- Membuktikan penurunan kadar AST serum pada tikus wistar terinduksi parasetamol dipengaruhi oleh dosis pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa*.

1.4 Manfaat penelitian

1) Manfaat untuk ilmu pengetahuan:

Menambah ilmu pengetahuan tentang potensi pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa* untuk penurunan enzim hepar pada hepatotoksisitas karena parasetamol.

Sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya mengenai potensi hepatoprotektif dari ekstrak *Actinidia deliciosa*.

2) Manfaat untuk masyarakat:

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi hepatoprotektif dan antioksidan dari ekstrak *Actinidia deliciosa*.

1.5 Keaslian penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

No.	Nama peneliti, Judul, Tahun	Metode Penelitian	Variabel	Sampel	Hasil Penelitian
1	Kang W, Yang H, Hong HJ, Han CH, Lee YJ. <i>Anti-oxidant activities of kiwi fruit extract on carbon tetrachloride-induced liver injury in mice.</i> 2012 ⁶	Eksperimental. <i>Post test only with control group design.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pemberian CCl₄ • Pemberian ekstrak kiwifruit • Pemberian silimarin • Kadar enzim hepar serum • Degenerasi 	Tikus dibagi secara acak menjadi empat kelompok berisi 10. Kelompok I sebagai kontrol, Kelompok II sebagai kontrol CCl ₄ , Kelompok III diberikan ekstrak + CCl ₄ dan Kelompok IV diberi silimarin + CCl ₄ . Perlakuan diberi selama 10 hari berturut-turut.	Ekstrak kiwi memberikan efek protektif dan antioksidan terhadap hepatotoksisitas akibat tetraklorida dengan menormalkan faktor biokimia dan mencegah degenerasi hepatosit.

		histopatologis dari hepatosit			
2	Suko, SIH. <i>Pengaruh pemberian sari buah kiwi terhadap kerusakan histologis sel hepar mencit (Mus musculus) akibat pemberian parasetamol.</i> 2012 ⁷	Eksperimental. <i>Post test only with control group design.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pemberian sari buah kiwi • Pemberian parasetamol • Kerusakan hepatosit 	Tiga puluh ekor mencit dibagi dalam 3 kelompok. Kelompok kontrol diberi aquades 0,2 ml/hari, Kelompok Perlakuan I diinduksi parasetamol, Kelompok Perlakuan II diberi sari buah kiwi dan diinduksi dengan parasetamol. Perlakuan dilakukan hingga hari ke-14 dan parasetamol diberikan mulai hari ke-12.	Pemberian sari buah kiwi (<i>Actinidia deliciosa</i>) yang diberikan selama 14 hari berturut-turut dapat mengurangi kerusakan histologis hepatosit mencit akibat pemberian parasetamol.
3	Amer MA, Eid JI, Hamad SR. <i>Evaluation of Gastric and Hepatic</i>	Eksperimental. <i>Post test only with control</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pemberian indometasin • Pemberian 	Tikus dibagi secara acak menjadi enam kelompok isi enam. Kelompok I sebagai kontrol negatif, Kelompok II	Pemberian dengan ekstrak buah kiwi sebelum indometasin menyebabkan pengurangan derajat hepatotoksisitas akibat

	<i>Protective Effects of Kiwifruit Extract on Toxicity of Indomethacin in Swiss Albino Mice Using Histological Studies. 2014</i> ⁸	<i>group design.</i>	<ul style="list-style-type: none"> KFE • Struktur PA hepar • Struktur PA gaster 	diberikan vehikulum indometasin i.p, Kelompok III diberi indometasin dosis tunggal Kelompok IV sebagai kontrol positif, Kelompok V dan VI diberi injeksi ekstrak buah kiwi i.p sebelum pemberian indometasin.	indometasin secara histologis.
4	Nagib RM. <i>Combined Effects of Methionine and Kiwi Fruit on Paracetamol Induced Liver Injury. 2013</i> ⁹	<i>Eksperimental. Post test only with control group design.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pemberian parasetamol • Pemberian bubuk kiwi • Pemberian metionin • Kadar enzim hepar serum 	Tikus diklasifikasi secara acak menjadi lima kelompok berisikan 8 tikus. Kelompok I sebagai kontrol negatif, sisanya diberikan parasetamol dan diklasifikasikan sebagai kontrol positif dan diberikan metionin, bubuk kiwi, dan keduanya.	Konsumsi metionin dengan bubuk kiwi memperbaiki enzim hepar, dan lipid hepar pada tikus yang keracunan parasetamol.

Berdasarkan keaslian penelitian tersebut, penelitian ini memiliki beberapa perbedaan dari penelitian sebelumnya. Pertama, pada penelitian yang dilakukan oleh Kang, Yang, Hong, Han, dan Lee, terdapat variabel pemberian CCl₄ dan silimarin serta parameter yang digunakan adalah gambaran histopatologis hepar.⁶ Perbedaan dengan penelitian yang dilakukan Suko adalah variabel pemberian sari buah kiwi dan kerusakan hepatosit.⁷ Selain itu, penelitian ini juga berbeda dengan yang dilakukan oleh Amer, Eid, dan Hamad karena terdapat pemberian indometasin serta evaluasi struktur histopatologis hepar dan gaster.⁸ Terakhir, perbedaan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nagib terletak pada pemberian metionin, pemberian bubuk kiwi, serta metode perlakuannya.⁹

Penelitian yang akan dilakukan berjenis *experimental* dengan *post test only with control group design*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak *Actinidia deliciosa* dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB serta variabel terikat adalah kadar ALT dan AST serum tikus wistar terinduksi parasetamol. Pada penelitian ini, sampel akan diacak menjadi lima kelompok dan pemberian parasetamol serta ekstrak akan menggunakan sonde lambung.