

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Fibrosis hepar merupakan salah satu bentuk degenerasi hepar, dan apabila dibiarkan dapat berkembang menjadi sirosis. Angka kematian akibat sirosis sebesar 1,5 juta tiap tahunnya. Fibrosis sendiri terjadi karena adanya stimulus yang menyebabkan terjadinya deposisi ekstraselular matriks, seperti kolagen yang disertai dengan remodelling yang tidak seimbang. Salah satu stimulus yang dapat menyebabkan fibrosis adalah paparan zat kimia kronis, seperti dietilnitrosamin.<sup>1,2</sup>

Senyawa dietilnitrosamin termasuk dalam golongan nitrosamin. Nitrosamin dapat masuk ke tubuh melalui makanan. Diperkirakan rata-rata manusia mengonsumsi 0.1 µg nitrosamin melalui makanan setiap harinya.<sup>3</sup>

Nitrosamin dapat ditemukan di berbagai produk seperti minuman beralkohol, daging olahan, rokok, dan produk kosmetik. Selain itu, pada air tanah juga ditemukan kandungan nitrat yang tinggi.<sup>4</sup>

Nitrosamin merupakan zat yang hepatotoksik. Pada dosis akut, nitrosamin menyebabkan nekrosis dan perdarahan pada hepar, sedangkan pada paparan kronis, nitrosamin menyebabkan kanker pada hepar dan ginjal.<sup>3</sup>

Senyawa dietilnitrosamin adalah zat karsinogenik yang dapat menyebabkan kerusakan hepatosit pada hewan coba, salah satunya fibrosis, dapat menyebabkan terbentuknya lesi neoplastik,<sup>5</sup> dan dapat dimetabolisme menjadi radikal bebas, salah satunya adalah *Reactive Oxygen Species* (ROS) dimana pada jumlah yang berlebih dapat menyebabkan timbulnya stres oksidatif dan kerusakan jaringan.<sup>6</sup>

Hepar memiliki mekanisme untuk menonaktifkan ROS, namun apabila jumlah ROS berlebihan, maka terjadilah stres oksidatif yang akan merusak biomolekul penting seperti lipid, protein, dan DNA.<sup>5</sup> Akibatnya, fungsi hepar akan terganggu sehingga membutuhkan antioksidan eksogen.<sup>7</sup>

Antioksidan eksogen dapat ditemukan dalam bentuk sintetis atau berasal dari bahan alami. Antioksidan sintetis yang dapat ditemukan di suplemen makanan memiliki umur simpan yang pendek.<sup>8</sup> Maka dari itu dibutuhkan antioksidan alami yang bahannya dapat dengan mudah ditemukan, salah satunya adalah daun sukun.

Sukun (*Artocarpus altilis*) adalah tanaman yang termasuk dalam family *Moraceae*. Buah sukun banyak dimanfaatkan sebagai makanan. Kandungan dari buah sukun yaitu protein, vitamin, kalsium, magnesium, kalium, tembaga, zat besi, thiamin, dan senyawa fenolik. Buah sukun dapat digunakan sebagai sumber makanan alternatif, sementara itu, daun sukun juga banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk penyakit hipertensi dan jantung.<sup>9</sup>

Hasil penelitian Fakhrudin, et al. (2015) menyatakan daun sukun memiliki banyak kandungan antioksidan seperti flavonoid, xanthone, triterpenoid, dan stilbene. Dari beberapa antioksidan diatas, antioksidan yang paling banyak diteliti adalah flavonoid yang mempunyai aktivitas anti inflamasi.<sup>10</sup> Selain aktivitas anti inflamasi, efek lain yang ditemukan yaitu efek antikanker, antiplatelet, dan antisklerotik.<sup>11</sup>

Penelitian mengenai manfaat daun sukun sudah banyak dilakukan, namun penelitian mengenai manfaat daun sukun masih jarang dilakukan. Banyaknya makanan yang mengandung dietilnitrosamin yang merupakan salah satu

hepatokarsinogen, ditambah potensi daun sukun sebagai sumber antioksidan alami yang dapat mencegah efek buruk tersebut, sehingga penelitian tentang pengaruh ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap gambaran fibrosis hepar tikus wistar yang diinduksi oleh dietilnitrosamin perlu dilakukan.

## **1.2 Rumusan masalah**

Apakah ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat menghambat fibrosis hepar tikus wistar setelah diinduksi dietilnitrosamin?

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Membuktikan adanya pengaruh ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap gambaran fibrosis hepar tikus wistar setelah diinduksi dietilnitrosamin.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

- 1) Membuktikan adanya fibrosis hepar tikus wistar setelah diinduksi dietilnitrosamin.
- 2) Membuktikan adanya perbedaan gambaran fibrosis hepar pada tikus wistar yang diberi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).
- 3) Membuktikan adanya perbedaan antara gambaran fibrosis hepar tikus wistar yang diinduksi dietilnitrosamin dan yang diberi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).

## **1.4 Manfaat penelitian**

- 1) Memberi informasi kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dan mekanismenya untuk mengurangi pengaruh buruk dietilnitrosamin.

- 2) Sebagai bahan masukan untuk penelitian-penelitian selanjutnya dalam berbagai lintas disiplin ilmu.

## 1.5 Keaslian Penelitian

**Tabel 1** Keaslian Penelitian

No	Penulis, judul penelitian, tahun	Desain	Hasil penelitian
1	Suryanto, E. , dkk. 2008. Penangkap Bebas dari Fenolik Daun ( <i>Artocarpus altilis</i> F.). <sup>9</sup>	Desain eksperimental. Membuat ekstrak metanol, etanol, dan aseton dari daun sukun yang telang dikeringkan. Pengukuran aktivitas penangkap radikal bebas dengan <i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl</i> (DPPH). Analisis Statistisk : Eksperimen dilakukan dua kali ulangan dan data yang didapat diolah menggunakan statistik ( $p < 0,005$ ) dilakukan menggunakan software SPSS versi 15. <i>Duncan's multiple range test</i> (DMRT).	Ekstrak daun sukun menunjukkan signifikan mengandung komponen fenolik, flavonoid dan tannin terkondensasi. Ekstrak metanol memiliki kandungan yang dominan dalam komponen fenolik, flavonoid dan tannin terkondensasi daripada ekstrak etanol dan ekstrak aseton.
2	Suda dkk. 2016. <i>Hepatoprotective effect of Artocarpus altilis (Parkinson) Fosb. Leaf and bark extracts against CCL<sub>4</sub> induced hepatic damage in albino rats. Annals of Phytomedicine, 5(1):80-84.</i> <sup>12</sup>	Desain eksperimental. 42 tikus wistar jantan dibagi ke dalam 7 kelompok. Masing-masing kelompok diberi minyak zaitun, CCL <sub>4</sub> +minyak zaitun, Liv52, ekstrak air daun sukun, ekstrak metanol 80% daun sukun, ekstrak air ranting sukun , dan ekstrak metanol ranting sukun.	Daun dan ranting <i>Artocarpus altilis</i> memiliki efek hepatoprotektor terhadap kerusakan hepar yang diinduksi CCL <sub>4</sub> pada tikus.

Perbedaan penelitian yang akan dilakukan dengan penelitian diatas adalah :

- 1) Desain penelitian ini adalah *true experimental* yaitu *dengan post test only control group design*.
- 2) Variabel penelitian ini yaitu ekstrak daun sukun, gambaran fibrosis hepar tikus, dan injeksi dietilnitrosamin.