

BAB I

PENDAHULUAN

Penyakit hepar atau yang biasa disebut penyakit hati merupakan penyebab utama kematian setiap tahunnya (Blachier *et al.*, 2013). Penyakit hati di Indonesia mengalami peningkatan sebagai penyakit yang mematikan, yaitu dari 1,7% menjadi 3,4% (Depkes RI., 2014), penyakit hati terbagi menjadi dua kategori yaitu gagal hati akut dan gagal hati kronik. Gagal hati akut terjadi dalam waktu 26 minggu, sedangkan gagal hati kronik terjadi dalam waktu lebih dari 26 minggu (Satoshi *et al.*, 2012).

Hepatotoksisitas adalah kerusakan hati yang disebabkan oleh obat, bahan kimia, makanan, atau herba yang memiliki efek toksik pada hati (Anita *et al.*, 2011; Meagan *et al.*, 2017). Menurut data Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI., 2013) sebanyak 20% - 40% kerusakan hati akut atau hepar fulminan disebabkan oleh obat-obatan, dan 50% penderita hepatitis akut merupakan akibat dari reaksi obat terhadap hati. Penyakit hati yang disebabkan akibat penggunaan obat-obatan disebut *Drug Induced Hepatitis* (DIH). Insiden DIH mengalami peningkatan seiring dengan meningkatnya penggunaan jumlah obat yang dapat menyebabkan kerusakan hati, diantaranya penggunaan parasetamol yang digunakan dalam jangka waktu yang panjang atau dengan dosis yang besar (Shehu *et al.*, 2017).

Parasetamol sudah lama digunakan sebagai analgetik dan antipiretik oleh masyarakat. Parasetamol adalah golongan obat bebas yang bisa didapatkan tanpa

resep dokter (Yoon E *et al.*, 2016). Hepatotoksisitas parasetamol dapat terjadi pada dosis 10 - 15 g dalam dosis tunggal (Gunawan., 2011). Gejala awal yang timbul pada 24 jam pertama seperti anoreksia, mual dan muntah, malaise, dan hasil tes fungsi hati menunjukkan peningkatan ringan kadar enzim transaminase. Pada 18-27 jam berikutnya pasien tetap mengalami mual dan muntah, nyeri perut pada bagian atas disertai takikardia dan hipotensi. Pada kondisi ini terjadi peningkatan yang besar enzim transaminase. Fase yang berbahaya terjadi pada 72-96 jam setelah pemberian parasetamol, yaitu terjadi koagulopati dengan pendarahan, hipoglikemia, ensefalopati dan disfungsi hati, hingga kematian (Ibrahim *et al.*, 2013).

Transaminase adalah enzim intraseluler yang berperan dalam metabolisme nutrisi. Enzim ini terdapat pada sel-sel organ seperti jantung, hati, ginjal dan pankreas. Enzim transaminase yang terdapat pada sel hepatosit adalah Alanin transaminase (ALT) dan aspartat transaminase (AST), jika hati mengalami kerusakan maka (ALT) dan (AST) masuk ke dalam aliran darah sebagai respon terjadinya kematian hepatosit. Peningkatan enzim (ALT) dan (AST) merupakan indikator yang menunjukkan adanya kelainan fungsi hati (Sankalp *et al.*, 2012; Mahaboob *et al.*, 2013), Sehingga dibutuhkan suatu senyawa yang bersifat hepatoprotektor.

Hepatoprotektor adalah zat yang dapat melindungi sel hati dari pengaruh zat toksik yang dapat merusak hati (Srivastava *et al.*, 2018). Salah satu agen hepatoprotektor yang dapat digunakan adalah antioksidan. Antioksidan banyak terdapat pada tumbuhan yang berfungsi menangkap radikal bebas, dan

menghambat peroksidasi lipid (Lipid Peroxidation/LPO) sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan hati (Singh *et al.*, 2016; Mujeeb *et al.*, 2017).

Tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang mengandung antioksidan. Tumbuhan ini secara tradisional digunakan sebagai pengobatan hipertensi dan diabetes (Gbolade., 2012; Soladoye *et al.*, 2012), sebagai aktivitas analgesik dan antiinflamasi (Dua *et al.*, 2013). tombong kelapa juga berkasiat sebagai kardioprotektif dan antioksidan. Hasil penelitian menunjukkan tombong kelapa mengurangi infak miokard pada dosis 50 mg/100g, 100mg/100g, dan 200 mg/100g pada hewan uji (Chikku & Rajamohan., 2012). Kandungan yang terindikasi dalam tombong kelapa berupa flavonoid dan fenol (Chikku & Rajamohan., 2012). Flavonoid berpotensi sebagai antiinflamasi, dan mencegah penyakit kanker dan kardiovaskular (Lafuante *et al.*, 2009), sedangkan Fenol memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Faskalia & Muhamad., 2014). Pada buah kelapa mengandung senyawa Alkaloid dan vitamin dapat menangkap radikal bebas dan mengurangi stress oksidatif (Cheng *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian diatas penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh ekstrak, yaitu etanol tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) terhadap uji aktivitas hepatoprotektor pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol. Ekstrak etanol tombong kelapa dengan dosis masing – masing 50mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB.

Pengukuran nilai AST dan ALT menggunakan spektrofotometer klinis (5010_{V5+}) dengan metode enzimatik menggunakan kit AST (Meril®) dan kit ALT (Meril®). Hasil pengukuran nilai AST dan ALT yang diperoleh diolah secara statistik dengan uji analisa varian (ANOVA) satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan (Arifin *et al.*, 2011).