

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hati merupakan organ yang memiliki peran yang sangat penting bagi tubuh, diantaranya berperan dalam mengatur metabolisme tubuh seperti metabolisme karbohidrat, protein, lipid, hormon, dan bahan kimia asing. Hati juga memiliki peran dalam pembentukan dan ekskresi empedu, detoksifikasi, pertahanan tubuh, dan hemodinamika (Hall, 2016). Hati bila mengalami kerusakan, maka fungsinya akan menjadi terganggu. Kerusakan pada hati dapat terjadi secara akut dan kronik. Kerusakan hati akut adalah sel hati yang mengalami nekrotik atau apoptosis yang dapat beregenerasi kembali menjadi normal. Kerusakan hati kronik adalah sel hati yang mengalami nekrotik atau apoptosis yang gagal beregenerasi dan dapat menyebabkan fibrosis hati (Khanam, Saleeb and Kottilil, 2021).

Fibrosis hati yang berlanjut dapat memicu terjadinya kanker hati. Kanker hati menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022 ada 866 ribu kasus baru kanker hati di dunia yang menjadikan kanker hati berada di urutan ke enam diantara kanker lainnya. Pada tahun 2022 kanker hati di Indonesia menempati urutan ke lima dengan total kejadian sekitar 5,8% dimana laki – laki memiliki resiko terkena kanker hati lebih tinggi daripada perempuan (WHO, 2022).

Penyebab fibrosis hati dipicu oleh faktor risiko yang terdiri dari faktor risiko internal dan faktor risiko eksternal. Faktor internal penyebab fibrosis hati dapat berupa faktor genetik dan penyakit hati autoimun. Faktor risiko eksternal dapat berasal dari virus hepatitis B dan hepatitis C, *Non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) / *Non-alcoholic steatohepatitis* (NASH), penyakit hati alkoholik, aflatoxin B1, dan hepatotoksisitas akibat obat. Kebiasaan dan gaya hidup yang tidak sehat menjadi salah satu pemicu timbulnya faktor risiko eksternal tersebut (Sayed *et al.*, 2021).

Kerusakan pada hati menyebabkan terjadinya peningkatan kadar serum *Alanine aminotransferase* (ALT) dan *Aspartat aminotransferase* (AST) (Abdel-

Moneim *et al.*, 2015). *Alanine aminotransferase* dan *Aspartat aminotransferase* merupakan enzim yang dapat mengindikasikan kerusakan hepatoseluler dan sebagai penanda awal kerusakan hati (Huo *et al.*, 2024). Penelitian yang dilakukan oleh Zhang. L *et al* menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar ALT dan AST serum yang menandakan terganggunya fungsi hati (Zhang *et al.*, 2023). Penelitian lainnya menunjukkan adanya peningkatan kadar ALT dan AST serum yang menandakan adanya fibrosis hati (Owojuyigbe *et al.*, 2022).

Peningkatan kasus kanker hati di setiap tahunnya menjadi pemicu diperlukannya obat dalam penanganan kanker hati. Salah satu obat yang digunakan dalam pengobatan kanker hati yaitu silymarin. Silymarin memiliki kandungan antioksidan, antiinflamasi, dan antifibrotik yang berguna dalam pengobatan kanker hati. Kandungan yang serupa juga ditemukan pada tanaman roda (*Hura crepitans L*). Penelitian yang dilakukan oleh Owojuyigbe, S. O *et al* menunjukkan bahwa tanaman roda memiliki kemampuan dalam regenerasi sel hati yang mengalami kerusakan dan mencegah terjadinya peradangan pada sel hati. Temuan ini menunjukkan tanaman roda berpotensi sebagai salah satu cikal bakal obat untuk pengobatan kanker hati (Gillessen and Schmidt, 2020; Owojuyigbe *et al.*, 2022).

Tanaman roda (*Hura crepitans L*) termasuk ke dalam famili Euphorbiaceae. Tanaman ini memiliki ciri khas batangnya yang berduri dan buah seperti roda. Tanaman roda banyak dimanfaatkan sebagai tanaman peneduh (Ukpong *et al.*, 2023). Tanaman roda telah digunakan pada pengobatan tradisional sebagai obat pencahar, anti mikroba, dan pengobatan kusta. Getah tanaman roda telah digunakan di Amazon Peru dalam pengobatan diare berlendir pada manusia dan anjing, selain itu getah tanaman ini juga digunakan untuk pengobatan cacing pada manusia dan anjing. Beberapa penelitian menemukan tanaman roda memiliki efek sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan hepatoprotektif yang bermanfaat dalam pengobatan kanker hati (Oluwole S. Owojuyigbe *et al.*, 2020).

Pemanfaatan tanaman Roda (*Hura crepitans L*) sebagai alternatif pengobatan kanker hati dapat dikembangkan lebih dalam. Hal ini dikarenakan tanaman roda kaya akan senyawa aktif yang berguna dalam pengobatan. Pada beberapa penelitian, seperti penelitian yang dilakukan oleh Oleyede, GK *et al*

ditemukannya alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan fenolik pada ekstrak daun dan kulit batang tanaman roda (G. K. Oloyede, Adaramoye and Olatinwo, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Owojuyigbe, S. O *et al* menunjukkan ditemukannya senyawa tanin, saponin, flavonoid, kumarin, glikosida, dan triterpenoid pada ekstrak kulit batang dan daun tanaman roda (Oluwole Sunday Owojuyigbe *et al.*, 2020). Penelitian lainnya menunjukkan pada ekstrak biji tanaman roda ditemukan senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, sianogenik glikosida, oksalat, fenol, dan fitat (Nwokenkwo *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Owojuyigbe, S. O *et al* menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit batang tanaman roda secara oral pada tikus yang mengalami hepatotoksisitas akibat CCl₄ dapat mencegah terjadinya peradangan hati sub akut dan terjadinya peningkatan antioksidan. Penelitian ini juga menunjukkan terjadinya penurunan kadar ALT dan AST serum (Owojuyigbe *et al.*, 2022). Penelitian lain oleh Oloyede, GK *et al* menunjukkan adanya pengaruh hepatoprotektif dari kulit batang dan daun tumbuhan roda yang ditandai dengan adanya regenerasi sel hepatosit dan penurunan kadar AST dan ALT serum (G. Oloyede, Adaramoye and Olatinwo, 2016). Selain kulit batang dan daun, biji tumbuhan roda juga memiliki potensi hepatoprotektif, penelitian yang dilakukan oleh Igwenyi, I *et al* menunjukkan biji tumbuhan roda memiliki potensi hepatoprotektif terhadap komplikasi diabetes dengan mengurangi kerusakan hati (Igwenyi *et al.*, 2017). Minimnya penelitian mengenai biji tumbuhan roda menjadi dasar diperlukannya penelitian lanjutan untuk mengetahui potensi hepatoprotektif biji tumbuhan roda.

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk meneliti tentang pengaruh pemberian ekstrak biji tumbuhan roda terhadap penurunan kadar ALT dan AST pada hewan coba tikus, dimana peneliti menggunakan CCl₄ sebagai agen untuk menginduksi fibrosis hati. Penelitian terdahulu menyatakan bahwa ekstrak kulit batang tanaman roda bekerja secara optimal dalam melindungi hati dari kerusakan pada dosis 250 mg/kgBB (Owojuyigbe *et al.*, 2022), hal ini menjadi acuan peneliti dalam penentuan dosis ekstrak biji buah roda dengan menetapkan tiga dosis yaitu 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu :

1. Bagaimana gambaran kadar ALT dan AST terhadap tikus yang diinduksi CCl_4 dan tidak diinduksi CCl_4 ?
2. Bagaimana gambaran kadar ALT dan AST terhadap tikus yang diinduksi CCl_4 dengan pemberian ekstrak etanol biji buah roda (125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB)?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol biji buah roda (125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB) terhadap kadar ALT dan AST pada tikus yang di induksi CCl_4 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji roda (*Hura crepitans L*) terhadap kadar ALT dan AST serum pada tikus yang diinduksi CCl_4 .

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini, yaitu :

1. Mengetahui gambaran kadar ALT dan AST terhadap tikus yang diinduksi CCl_4 dan tidak diinduksi CCl_4
2. Mengetahui gambaran kadar ALT dan AST terhadap tikus yang diinduksi CCl_4 dengan pemberian ekstrak etanol biji buah roda (125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB)
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji buah roda (125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB) terhadap kadar ALT dan AST pada tikus yang di induksi CCl_4

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini membantu mengembangkan ide dan gagasan yang diperoleh serta dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat menjadi tambahan informasi bagi peneliti selanjutnya mengenai potensi ekstrak biji roda (*Hura crepitans L*) sebagai hepatoprotektan pada kerusakan hati.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat biji roda (*Hura crepitans L*) yang berpotensi menurunkan kadar ALT dan AST pada pasien dengan kerusakan hati.

