

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepatocellular carcinoma (HCC) atau kanker hati adalah tumor ganas hati primer yang berasal dari hepatosit (Asafo-Agyei and Samant, 2023). *Hepatocellular carcinoma* (HCC) berkembang dari penyakit hati kronis yang disebabkan oleh berbagai faktor risiko, seperti infeksi virus hepatitis B dan hepatitis C, konsumsi alkohol berlebihan, merokok, dan terpapar zat toksin (Asafo-Agyei and Samant, 2023).

Hepatocellular carcinoma (HCC) merupakan kanker dengan urutan kedelapan yang paling umum terjadi dan penyebab kematian urutan ketiga di seluruh dunia (Globocan, 2022). Sebuah studi global memperkirakan adanya peningkatan jumlah kasus baru HCC sebesar 55% yang terjadi diantara tahun 2020 dan 2040 dengan kemungkinan 1,4 juta orang didiagnosis terkena HCC pada tahun 2040. Studi yang sama juga memperkirakan adanya peningkatan sebesar 56,4% dalam kasus kematian akibat HCC pada tahun 2040 (Rumgay *et al.*, 2022). Di Indonesia sendiri kejadian HCC termasuk ke dalam 4 besar kasus kanker, pada tahun 2018 ada sekitar 18.468 kasus baru dan sekitar 18.148 orang diantaranya meninggal dunia. Angka kejadian HCC di Indonesia dapat dilihat dengan membandingkan jenis kelamin. HCC menempati peringkat kedua pada pria dengan angka standar kejadian (ASR) sebesar 12.4 per 100.000 penduduk, sementara pada wanita berada di peringkat kedelapan dengan ASR sebesar 3.7 per 100.000 penduduk (Puri *et al.*, 2021).

Hepatocellular carcinoma (HCC) tidak langsung timbul begitu saja, salah satu tahapan awal terbentuknya HCC ditandai dengan terjadinya fibrosis hati. Mekanisme terjadinya fibrosis hati diawali karena adanya kerusakan sel hepatosit, hal ini bisa disebabkan oleh banyak faktor seperti infeksi HBV dan HCV, mengonsumsi alkohol berlebihan, merokok tembakau, kontaminan makanan seperti aflatoxin, terpapar CCl₄, factor keluarga atau genetic, dan berbagai racun lingkungan yang bertindak sebagai karsinogen (Suresh *et al.*, 2020). Kerusakan pada hati ini akan memancing sel imun di dalam tubuh untuk aktif dan melepaskan

zat-zat kimia seperti sitokin dan faktor pertumbuhan. Aktivitas sel imun dan pelepasan sitokin menyebabkan pengaktifasian sel stellate hati, ketika sel stellate aktif akan menghasilkan protein yang membentuk jaringan parut seperti kolagen dalam jumlah yang sangat banyak secara terus menerus sehingga menyebabkan fibrosis hati (Jarczak and Nierhaus, 2022).

Fibrosis hati dapat berpengaruh terhadap kadar bilirubin yang merupakan produk utama dari penguraian sel darah merah tua, diproses oleh hati dan diekskresikan melalui cairan empedu. Pada keadaan normal, metabolisme bilirubin diawali dengan adanya degradasi hemoglobin pada Retikulo Endotelia Systema (RES) yang ditransfer ke dalam hepatosit melalui sinusoid (Kalakonda *et al.*, 2024), sedangkan pada keadaan fibrosis hati fenestrasi sel endotel menghilang yang mengakibatkan bilirubin yang awalnya memasuki hati melalui sinusoid menjadi terhambat, sehingga terjadi peningkatan kadar bilirubin di dalam darah (Kalakonda *et al.*, 2024). Penelitian yang dilakukan oleh Owojuyigbe *et al* menunjukkan adanya peningkatan kadar bilirubin yang disebabkan oleh fibrosis hati. Hal ini dapat menjadikan bilirubin sebagai penanda awal terjadinya fibrosis hati (Owojuyigbe *et al.*, 2022). Dengan adanya urgensi tersebut, maka dibutuhkan penanganan yang tepat untuk kasus fibrosis hati.

Beberapa cara yang dapat dilakukan adalah dengan menghindari faktor-faktor risiko, penggunaan obat anti infeksi virus hepatitis seperti *faldaprevir*, *ribavirin*, *penginterferon alfa-2a* (Zhang *et al.*, 2023), namun penggunaan terapi obat juga dapat menimbulkan efek samping dan beberapa obat kimia memiliki harga yang relatif mahal sehingga dibutuhkan pemanfaatan tanaman herbal sebagai pengobatan alternatif untuk penanganan penyakit ini. Salah satunya tanaman herbal yang dapat digunakan dalam terapi yaitu tumbuhan roda (*Hura crepitans*).

Hura crepitans atau yang dikenal sebagai tumbuhan roda masuk ke dalam keluarga *Euphorbiaceae*. Tumbuhan ini memiliki batang lurus yang bercabang banyak, permukaan batang berduri rapat berbentuk kerucut, kulit kayunya berwarna abu-abu dan bergetah putih susu. Buahnya berbentuk bulat seperti roda atau labu, beralur membujur di bagian luarnya, cekung di puncak dan pangkal, bijinya berbentuk pipih, tebal, halus, berwarna coklat, kecil, dengan diameter rata-rata

sekitar 1-5 cm (Ukpong *et al.*, 2023). Tumbuhan roda telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional sebagai obat pencakar, antimikroba, dan untuk mengobati penyakit kusta. Di Amazon Peru, getah tumbuhan ini digunakan untuk mengobati diare berlendir dan obat cacing untuk manusia dan anjing. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tumbuhan ini memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, dan hepatoprotektif yang berguna dalam pengobatan kanker hati.

Pemanfaatan tumbuhan roda sebagai alternatif pengobatan kanker hati berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut. Hal ini dikarenakan tumbuhan roda mengandung banyak senyawa aktif yang bermanfaat dalam pengobatan. Beberapa penelitian, seperti yang dilakukan oleh Oleyede, Gk *et al* (2020) menemukan senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, tannin, steroid, dan fenolik dalam ekstrak daun dan kulit batang tumbuhan roda. Penelitian oleh Owojuyigbe, S.O *et al* (2020) menunjukkan adanya tannin, saponin, flavonoid, kumarin, glikosida, dan triterpenoid dalam ekstrak kulit batang dan daun tumbuhan ini. Dan peneliti lainnya menemukan flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, sianogenik glikosida, oksalat, fenol, dan fitat pada ekstrak biji tumbuhan roda (Nwokenkwo *et al.*, 2020)

Pada penelitian Owojuyigbe *et al.*, (2022), menunjukkan efek hepatoprotektif ekstrak kulit batang pohon roda terhadap kadar bilirubin pada tikus model fibrosis hati. Pada dosis 250 mg/kgBB ekstrak kulit batang pohon roda diberikan pada tikus model fibrosis hati menunjukkan penurunan kadar bilirubin (Owojuyigbe *et al.*, 2022). Namun, penelitian mengenai tumbuhan roda masih belum sepenuhnya dieksplorasi, sehingga peneliti tertarik untuk meneliti tentang pengaruh pemberian ekstrak biji buah roda terhadap kadar bilirubin pada hewan coba tikus, dimana peneliti menggunakan CCl₄ sebagai agen untuk menginduksi fibrosis hati. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pada pemahaman lebih lanjut tentang potensi terapeutik tanaman *Hura crepitans* dalam konteks kesehatan hati.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh ekstrak biji buah roda terhadap kadar bilirubin pada tikus model fibrosis hati?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji buah roda (*Hura crepitans*) terhadap kadar bilirubin pada tikus model fibrosis hati.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar bilirubin tikus yang tidak diinduksi dengan CCl₄ (kontrol negatif) dan tikus yang diinduksi dengan CCl₄ (tikus model fibrosis hati/kontrol positif).
2. Mengetahui rerata kadar bilirubin terhadap tikus model fibrosis hati dengan pemberian ekstrak biji buah roda (125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB)
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji buah roda pada tikus model fibrosis hati

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Terhadap Peneliti

Peneliti dapat menggunakan penelitian ini sebagai cara mewujudkan penerapan ilmu yang telah dipelajari sebelumnya untuk memperluas pengetahuan mereka. Selain itu, penelitian ini juga dapat menjadi sarana untuk melatih peneliti cara berpikir kritis untuk memahami ilmu pengetahuan.

1.4.2 Manfaat Terhadap Masyarakat

Dari hasil penelitian ini, masyarakat dapat mengetahui bahwa biji tumbuhan roda dapat menjadi salah satu alternatif pengobatan untuk fibrosis hati.

1.4.3 Manfaat Terhadap Ilmu Pengetahuan

Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan dan tambahan informasi untuk dasar peneliti selanjutnya dalam melakukan penelitian mengenai potensi efek ekstrak biji buah roda terhadap penurunan kadar bilirubin sebagai kandidat obat alternatif dalam penatalaksanaan pengobatan fibrosis hati.