

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Deksametason (16A-metil 9A-fluoroprednisolone) merupakan obat yang termasuk kedalam golongan obat yang mengandung kortikosteroid sintesis yang memiliki potensi antiperadangan. Deksametason digunakan dalam beberapa dekade untuk pengobatan penyakit inflamasi dan autoimun, diantaranya artritis rematik, asma, alergi dan lain-lain (Ericson-Neilsen & Kaye, 2014). Efek antiinflamasi yang diberikan oleh obat ini termasuk kedalam golongan kuat dimana dapat berlangsung kurang lebih 36-72 jam (Insani *et al.*, 2015).

Dibalik kemampuan kerja obatnya, deksametason memiliki berbagai efek samping, terutama jika digunakan dalam jangka panjang. Beberapa di antaranya adalah resistensi insulin, hiperglikemia (Beaupere *et al.*, 2021), immunosupresi, osteoporosis (Yi *et al.*, 2016), dan diabetes melitus tipe 2 (Mahmoud *et al.*, 2022). Selain itu, deksametason juga dapat menimbulkan kerusakan ginjal kronis pada neonatus, gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, serta memengaruhi sistem kardiovaskular, otot polos, dan sistem saraf (Insani *et al.*, 2015). Lebih lanjut, obat ini dilaporkan dapat menyebabkan kerusakan serius pada organ vital seperti pankreas, lambung, dan hati (Wijyanthi *et al.*, 2017).

Obat golongan kortikosteroid seperti deksametason dapat menimbulkan efek hepatotoksisitas. Hepatotoksisitas yang disebabkan oleh obat ini secara umum memiliki dampak yang besar pada hati, terutama bila diberikan jangka panjang dan dalam dosis yang lebih tinggi (Robiyanto *et al.*, 2019). Efek samping penggunaan

deksametason pada organ hati dapat bermanifestasi dalam berbagai bentuk, antara lain peningkatan stimulasi glukoneogenesis yang memicu hiperglikemia, munculnya degenerasi melemak maupun degenerasi hidropik, terjadinya kongesti dan degenerasi parenkimatososa, serta kerusakan yang lebih berat berupa nekrosis dan perdarahan hebat pada jaringan hati (Insani *et al.*, 2015). Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, deksametason dosis tinggi yaitu 4 dan 8 mg/kg yang diberikan secara intraperitoneal selama 6 hari menyebabkan resistensi insulin, steatosis hati, dan perubahan sklerotik endotel (Kumar *et al.*, 2015).

Hati merupakan organ terpenting melakukan reaksi biokimia vital dan mendetoksifikasi xenobiotik beracun seperti obat-obatan, alkohol, dan polutan lingkungan (Sadiq, 2023). Kondisi cedera hati yang disebabkan oleh xenobiotik merupakan etiologi klinis penyakit hati yang dapat mengakibatkan disfungsi hati (Mahmoud *et al.*, 2023). *Drug-induced liver injury* (DILI) atau cedera hati akibat obat merupakan reaksi efek samping obat yang sangat penting dan sering terjadi dalam praktek klinik. Cedera hati akibat obat dapat bervariasi dari kondisi tanpa gejala, ringan, hingga gagal hati akut yang berpotensi menyebabkan kematian. Insidens hepatotoksisitas karena obat relatif rendah, yakni sekitar 1 dari 10.000 hingga 1 dari 100.000 pasien, salah satunya disebabkan oleh kesulitan diagnosis dan rendahnya angka pelaporan. Cedera hati umumnya membaik setelah penghentian penggunaan obat, namun pada pajanan ulang dapat terjadi lebih cepat dan lebih berat, terutama bila mekanismenya melibatkan proses imunologis (Loho & Hasan, 2014).

Deksametason dapat menyebabkan kerusakan pada organ hati, untuk mengurangi efek sampingnya maka diperlukan suatu zat yang bersifat hepatoprotektor.

Hepatoprotektor adalah senyawa obat yang memiliki kemampuan dalam memulihkan, memelihara dan mengobati kerusakan hati (Laia *et al.*, 2019). Salah satunya yaitu dengan memanfaatkan senyawa hepatoprotektor alami yang terdapat pada tumbuhan. Obat alami dari tumbuhan sudah digunakan untuk mengobati berbagai jenis penyakit manusia selama ribuan tahun. Pengobatan alami meningkat di seluruh dunia karena kenyamanan, keamanan, dan kemanjuran yang relatif (Xiong & Guan, 2017). Adapun pengobatan menggunakan tanaman obat yang mengandung antioksidan merupakan pilihan terapi alternatif untuk gangguan pada hati (Palawe *et al.*, 2021).

Tumbuhan *Thymus vulgaris* menunjukkan adanya perubahan mikroskopis pada organ hati, kelompok tikus yang diberi ekstrak menunjukkan hepatosit normal dengan vakuolasi yang sangat sedikit dari kelompok perlakuan deksametason (Abou-Seif *et al.*, 2019). Kapulaga (*Elettaria cardamomum*) memiliki efek antioksidan dan hipolipidemik terhadap tikus yang diinduksi deksametason, disimpulkan bahwa pemberian kapulaga dapat mereduksi dislipidemia, steatosis hati, dan hiperglikemia puasa karena kelebihan glukokortikoid (Bhat *et al.*, 2015). Pemberian deksametason dengan dosis 8 mg/Kg BB selama 6 hari dapat meningkatkan kadar SGPT tikus, pemberian ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) dengan dosis 200mg/Kg BB dapat menghambat peningkatan kadar SGPT karena alga merah berbagai antioksidan yang membantu memperbaiki metabolisme lemak dengan menstimulasi PPAR α sehingga mengurangi uptake FFA (*Free Fatty Acid*) oleh hati sehingga mencegah perlemakan hati (Handajani *et al.*, 2023).

Alga coklat (*Sargassum* sp.) merupakan salah satu alternatif obat dimana senyawa yang diekstraksi dari alga bersifat biokompatibel. Pada saat ini, alga coklat

telah banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku dalam bidang industri makanan, farmasi, kosmetika, pakan, pupuk, tekstil, kertas, dan lain sebagainya (Lestari *et al.*, 2023). Secara farmakologis, alga coklat telah lama dimanfaatkan sebagai agen antibakteri, anti-tumor, dan anti-inflamasi karena kandungannya yang kaya akan antioksidan (Putrinesia *et al.*, 2018). Beberapa senyawa bioaktif yang terdapat pada alga coklat adalah florotanin, terpenoid, flukoidan, alginat, flukosantin, flavonoid, asam-asam fenolat, feofitin A, dan steroid (Rohim *et al.*, 2019). Senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi sebagai obat alami terhadap beberapa penyakit. Namun, hingga saat ini masih terbatas riset yang memberikan informasi terkait potensi *Sargassum crassifolium* sebagai obat alami dalam perbaikan jaringan dan fungsi hati tikus yang diinduksi deksametason. Oleh karena itu, penelitian ini penting untuk dilakukan dengan harapan kandungan bioaktif yang dimiliki *Sargassum crassifolium* tersebut mampu menjadi salah satu kandidat hepatoprotektif dalam memperbaiki jaringan dan fungsi hati dimana potensinya yang belum dimanfaatkan secara luas.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana profil senyawa-senyawa bioaktif ekstrak alga coklat (*Sargassum crassifolium*) menggunakan GS-MS dan potensinya sebagai antioksidan, antiinflamasi dan hepatoprotektif melalui *software* PASS online secara *in silico*?
2. Bagaimana potensi ekstrak alga coklat (*Sargassum crassifolium*) terhadap perbaikan histopatologi hati tikus yang diinduksi deksametason?
3. Bagaimana potensi ekstrak alga coklat (*Sargassum crassifolium*) terhadap kadar SGPT dan SGOT pada hati tikus yang diinduksi deksametason?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis profil senyawa-senyawa bioaktif ekstrak alga coklat (*Sargassum crassifolium*) menggunakan GS-MS dan potensinya sebagai antioksidan, antiinflamasi dan hepatoprotektif melalui *software* PASS online secara *in silico*.
2. Menganalisis potensi ekstrak alga coklat (*Sargassum crassifolium*) terhadap perbaikan histopatologi hati tikus yang diinduksi deksametason.
3. Menganalisis potensi ekstrak alga coklat (*Sargassum crassifolium*) terhadap kadar SGPT dan SGOT pada hati tikus yang diinduksi deksametason.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah dapat memberikan pengetahuan baru mengenai potensi senyawa bioaktif dari ekstrak alga coklat (*Sargassum crassifolium*) yang memiliki potensi sebagai antioksidan, antiinflamasi dan hepatoprotektif terhadap perbaikan jaringan dan fungsi hati, serta memberikan informasi mengenai dosis yang efektif dalam memperbaiki struktur histopatologi hati yang diinduksi deksametason.

