

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam tubuh kita hati atau hepar merupakan organ yang paling penting serta berperan aktif dalam proses metabolik. Selain berperan dalam proses metabolisme zat-zat penting dalam tubuh kita (karbohidrat, lemak, protein) dalam sistem pencernaan, hati juga berfungsi sebagai detoksifikasi racun atau menguraikan zat sisa tubuh, menyimpan lemak, besi, glikogen, tembaga, dan banyak vitamin, dan hati bersama dengan ginjal mengaktifkan vitamin D.¹ Pada era globalisasi ini banyak sekali penyakit hepar yang diakibatkan oleh rusaknya sel hepar. Kematian akibat kerusakan hepar menjadi salah satu penyebab kematian di dunia akibat konsumsi obat salah satunya NSAID seperti aspirin. Cara mengetahui apakah hepar dalam kondisi baik adalah dengan pengukuran SGPT (*Serum Glutamik Pyruvik Transaminase*). Selain itu, dengan pemeriksaan histopatologik dapat menunjukkan ada tidaknya kerusakan pada sel hepar.

Di saat pandemik COVID 19 terutama diperlukan ketahanan tubuh yang baik dan beberapa obat yang dapat mengatasi keluhan saat kondisi sakit. Saat sakit, demam merupakan keluhan yang paling sering muncul. Obat yang digunakan untuk mengatasi keluhan ini adalah aspirin. Aspirin merupakan golongan obat analgetik. Obat analgetik merupakan obat yang berfungsi meredakan nyeri. Cara kerja aspirin belum pasti, tetapi sekarang secara umum diterima bahwa aspirin menghambat COX-1 dan COX-2 melalui metabolisme oleh fungsi peroksidase dari isoenzim. Aspirin bersifat hepatotoksik. Hal ini dikarenakan aspirin menurunkan kinerja antioksidan alami dalam tubuh. Sehingga sel hepar akan mengalami destruksi karena sifat ini. Sehingga menyebabkan stres oksidatif. Maka dari itu dibutuhkan zat yang bersifat antioksidan untuk menanggulangi stress oksidatif tersebut.

Untuk menjaga imunitas tubuh selain dengan multivitamin, juga digunakan sumber vitamin dari buah-buahan. Vitamin C diketahui dapat menjaga ketahanan tubuh dengan sifat antioksidannya. Vitamin C salah satunya banyak ditemukan

pada buah jambu biji (*Psidium guajava* L.). Namun, selain berperan dalam menjaga imunitas tubuh dan bermanfaat bagi tubuh, infusa daun jambu biji juga sangat berguna bagi tubuh. Air infusa daun jambu biji ini dapat menjadi salah satu alternatif pengobatan untuk mencegah destruksi sel hepar. Air perasan daun jambu biji ini mengandung flavonoid, tannin, dan Vitamin C.²

Vitamin C, tanin dan flavonoid mengandung antioksidan yang dapat membantu penyembuhan sel akibat stres oksidatif, sepsis bahkan trauma. Terdapat banyak sekali kandungan infusa dari daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) diantaranya adalah flavonoid, tanin, triterpenoid, asam fenolat, minyak atsiri, guaijaverin dan Vitamin C.^{3,2} Kandungan inilah yang memiliki sifat antioksidan. Terdapat 0,3g lemak, 0,9g protein, 14mg kalsium, 28mg fosfor, 1,1mg besi, 12g karbohidrat, 0,02mg vitamin B1 dan 87mg Vitamin C dalam 100g daun.⁴

Menurut penelitian Citra dkk (2017), Kadar flavonoid tinggi yaitu 43,69 mgQE/g terdapat pada letak daun jambu biji dari pucuk sampai daun ke 5 atau daun ke 8 dalam bentuk serpih (A2B2), pada letak daun jambu (A2B2) terdapat total tanin yang tinggi sebesar 53,64 mg asam tanat/kg dan pada letak daun jambu biji (A2B2) terdapat aktivitas antioksidan dengan metode DPPH yang tinggi yaitu 47,56 % .⁵

Menurut penelitian Wicaksono dkk, daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) memiliki aktivitas antioksidan paling baik karena memiliki nilai IC50 sebesar 9,009 µg/mL⁶ Mencermati pernyataan tersebut maka peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai pengaruh infusa daun jambu merah terhadap hepar tikus Wistar yang diinduksi Aspirin.

1.2 Identifikasi masalah

Identifikasi masalah yang didapat dari latar belakang tersebut adalah sebagai berikut:

1. Apakah infusa daun jambu merah dapat menurunkan kadar SGPT pada serum darah tikus yang telah diinduksi aspirin

2. Apakah infusa daun jambu merah memperbaiki gambaran histologi pada tikus yang diinduksi aspirin

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan maksud dan tujuan untuk mengetahui apakah infusa daun jambu merah dapat membantu mencegah kerusakan hepar akibat stress oksidatif

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat akademis

Penelitian ini memiliki manfaat akademis yaitu, menambah wawasan informasi dan ilmu pengetahuan mengenai manfaat daun jambu merah dalam mencegah kerusakan hati akibat obat aspirin.

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini memiliki manfaat praktis yaitu, meningkatkan pengetahuan serta penyuluhan kepada masyarakat tentang alternatif pengobatan hati akibat obat yang bersifat hepatotoksik.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Hepar adalah organ terpenting pada tubuh manusia. Hepar berfungsi untuk memetabolisme zat-zat yang masuk ke tubuh dan akhirnya dibuang sebagai zat sisa. Ketika obat masuk, hepar akan memproses zat tersebut. Serangkaian proses yang rumit ini dilakukan oleh hepatosit. Penggunaan obat-obatan hepatotoksik dalam waktu yang lama dan dalam dosis toksik dapat menjadi salah satu pemicu kerusakan hepar. Ketika hepar mengalami kerusakan maka akan terlihat sel-sel yang mengalami nekrosis ataupun peradangan, gambaran histologi didapatkan

jaringan fibrosis, sel PMN, dilatasi pembuluh darah akibat inflamasi.⁷ Selain itu indikator kerusakan hepar dapat kita lihat dari pemeriksaan SGOT dan SGPT dimana senyawa ini meningkat. Pada dasarnya SGOT dapat ditemukan di berbagai organ namun dapat menjadi indikator rusaknya hepar. SGPT merupakan senyawa spesifik yang dapat kita temukan apabila terdapat kerusakan pada hepar.

Aspirin merupakan obat yang bersifat hepatotoksik.^{8,9} Aspirin memiliki efek farmakologi antara lain analgesik, antipiretik, anti-inflamasi, serta anti koagulan Aspirin yang masuk ke dalam saluran pencernaan akan diproses dan dimetabolisme dihepar hingga mencapai titik puncak sekitar 30 menit . Tingkat terapeutiknya adalah 5-20 µg / mL (33-132 µmol / L).¹⁰ Aspirin tersebut berifat radikal dan menyebabkan stres oksidatif pada hepar apabila kita mengonsumsi Aspirin dalam dosis toksik 1000-3200mg/hari (>100mg/kg).¹¹ Dengan dosis terapeutik 75-150 mg, dengan dosis efektif 81 mg.¹² Aspirin menurunkan protein anti-apoptosis Bcl-2 dan penurunan glutathione (GSH) yang merupakan antioksidan alami, sehingga ROS meningkat dan terjadilah stress oksidatif. Protein anti-apoptosis Bcl-2 berfungsi untuk pengangkutan GSH.¹³

Selain diakibatkan karena ROS yang meningkat, pada saat protein anti-apoptosis Bcl-2 menurun, maka akan terjadi apoptosis akibat TRAIL (tumor necrosis factor-related apoptosis inducing *ligand* receptor). TRAIL terbentuk akibat pelepasan sitokrom C selama terapi Aspirin.^{13,14}

Stres oksidatif merupakan suatu proses ketidakseimbangan antara eksresi dan akumulasi Reactive Oxygen Species (ROS). ROS merupakan sebutan untuk zat yang bersifat radikal.¹⁵ Ketidakseimbangan antara stres oksidatif dan pertahanan antioksidan akan menimbulkan suatu penyakit, maka diperlukan suplemen antioksidan untuk mengurangi kerusakan jaringan oleh stres oksidatif tersebut.¹⁶

Terdapat banyak sekali kandungan infusa dari daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) diantaranya adalah flavonoid, tanin, triterpenoid, asam fenolat, minyak atsiri, guaijaverin dan Vitamin C dan merupakan senyawa yang bersifat antioksidan. Vitamin C atau yang biasa disebut dengan asam askorbat (C₆H₈O₆) berperan dalam sejumlah reaksi hidroksilasi dan amidase dengan menjadi suatu

kofaktor dengan cara memindahkan elektron ke enzim dengan syarat ion metalnya berada dalam keadaan tereduksi serta bersifat sebagai antioksidan dalam kondisi tertentu.¹⁷ Dari ikatan rangkap yang terjadi diantara karbon kedua dan ketiga dari molekul 6 - karbon, vitamin C akan menyumbangkan dua elektron sehingga mencegah senyawa lain teroksidasi. Ketika Vitamin C menyumbangkan elektron, maka elektron tersebut akan hilang secara berurutan. Spesies terbentuk setelah satu elektron penuh adalah radikal bebas yaitu radikal ascorbyl Atau asam semidehydroascorbic. Radikal ascorbyl relatif stabil dengan waktu paruh 105 detik dan sangat tidak reaktif.¹⁸ Jadi dapat disimpulkan apabila radikal bebas yang reaktif dan mungkin berbahaya berinteraksi dengan Vitamin C maka radikal bebas reaktif berkurang, dan radikal ascorbyl yang terbentuk dan bersifat sangat tidak reaktif¹⁹

Flavonoid dan tanin juga merupakan zat yang bersifat antioksidan sama seperti vitamin C. Flavonoid berfungsi dalam mencegah stress yang terjadi akibat paparan radikal bebas. Flavonoid dan vitamin C memiliki mekanisme yang mirip dalam menguraikan radikal bebas secara langsung. Radikal yang lebih stabil dan kurang reaktif dihasilkan flavonoid yang teroksidasi oleh radikal bebas.²⁰ Karena reaktivitas tinggi dari gugus hidroksil dari flavonoid, radikal menjadi tidak aktif.²⁰ Sama hal dengan tanin, tanin juga berfungsi sebagai antioksidan sekunder serta berfungsi sebagai antioksidan utama dengan cara menyumbangkan elektron dan atom hidrogen. Dengan mengganggu salah satu langkah reaksi dalam reaksi fenton serta memiliki kemampuan memotong ion logam seperti Fe (II), tannin dapat menghambat oksidasi dan juga menghambat peroksidasi lipid.^{21,22}

Sifat antioksidan inilah yang diperlukan oleh tubuh ketika mengalami stres oksidatif.

1.5.2 Hipotesis

Dengan adanya kerangka pemikiran tersebut, peneliti menentukan hipotesis sebagai berikut:

1. Infusa daun jambu merah menurunkan kadar SGPT pada serum darah tikus yang telah diinduksi aspirin
2. Infusa daun jambu merah memperbaiki gambaran histologi pada tikus yang diinduksi aspirin

