

## **I.PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Tubuh manusia tersusun dari berbagai organ dan setiap organ tersebut memiliki fungsi berbeda yang saling melengkapi satu sama lain. Salah satu organ tersebut adalah hati. Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia dengan berat sekitar 1,5 kg dan tersusun dari 300 milyar sel hati<sup>1</sup>. Hati berperan dan bertanggung jawab dalam menjaga keseimbangan homeostasis tubuh, proses fisiologis tubuh dan fungsi metabolisme<sup>2</sup>. Namun, dengan peran penting tersebut hati juga berpotensi mengalami kerusakan yang menimbulkan penyakit pada hati.

Penyakit hati merupakan salah satu penyebab meningkatnya angka kesakitan dan kematian didunia yang diperkirakan 10 % dari populasi dunia telah dipengaruhi oleh penyakit hati<sup>3</sup>. Negara indonesia merupakan salah satu negara yang penduduknya menderita penyakit hati dan menjadi masalah serius dinegara tersebut. Data Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2010 penyakit hati di Indonesia menempati peringkat kedua dan ketiga setelah penyakit infeksi dan paru<sup>4</sup>. Selain itu, berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 bahwa prevalensi penderita penyakit hati di Indonesia sebesar adalah 0,39 % dengan angka kesakitan 1.017.290 orang. Sedangkan di Provinsi Jambi sebesar 0,39 % dengan angka kesakitan 21.602 orang<sup>5</sup>.

Kerusakan hati dapat disebabkan oleh infeksi maupun aktivitas senyawa kimia yang masuk ke dalam tubuh. Infeksi dapat disebabkan oleh virus, parasit dan bakteri. Sedangkan senyawa kimia yang dapat merusak hati dapat berupa obat – obatan atau senyawa toksin lainnya. Tercatat lebih dari 900 jenis obat, toksin dan herbal dapat menyebabkan kerusakan pada sel – sel hati<sup>6</sup>. Salah satu obat yang dapat menginduksi kerusakan hati adalah parasetamol. Parasetamol merupakan salah satu obat yang digunakan sebagai analgetik dan antipiretik yang telah dikenal oleh masyarakat bahkan untuk memperolehnya tanpa resep dokter dan banyak dijual bebas di pasaran. Namun, dengan mudahnya dalam memperoleh obat tersebut dapat menyebabkan kemungkinan penggunaan obat dalam jangka panjang yang tidak rasional dan memperbesar kemungkinan terjadinya overdosis. Penggunaan paracetamol yang overdosis mengakibatkan

terjadinya nekrosis sel hepar. Hal ini dikarenakan, Metabolit reaktif elektofilik paracetamol yaitu *N-asetil-p-benzoquinon-imine* (NAPQI) yang dapat berkonjugasi dengan glutathione (GSH) sehingga menyebabkan GSH disekresikan keluar sel, setelah GSH habis maka NAPQI dapat berikatan secara kovalen dengan protein sel yang dapat menyebabkan terjadinya disfungsi mitokondrial, penurunan ATP di hati dan pengeluaran sitokrom c mitokondrial. Akibat paparan paracetamol ini menyebabkan stres oksidatif yang lebih lanjut dapat menyebabkan nekrosis hati<sup>7</sup>.

Senyawa kimia yang dapat digunakan untuk melindungi kerusakan hati akibat obat – obatan dinamakan dengan hepatoprotektor. Senyawa hepatoprotektor ini dapat melindungi hati serta memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik dan bisa ditemukan di berbagai tanaman<sup>8</sup>. Salah satu tanaman herbal yang sudah digunakan dalam mengobati gangguan hepar adalah temulawak. Senyawa hepatoprotektor yang terkandung dalam temulawak adalah curcumin. Efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida ( $O_2^-$ ) sehingga mencegah kerusakan sel hepar<sup>9</sup>.

Tanaman yang secara empiris telah digunakan sebagai tanaman obat adalah tanaman kopi. Daun kopi digunakan oleh masyarakat Kabupaten Kerinci Provinsi Jambi sebagai minuman khas Kerinci yang disebut dengan “ayie kawo” dan dipercaya dapat menurunkan kadar gula darah bagi penderita diabetes. Daun kopi mengandung senyawa antioksidan yang sangat tinggi. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya bahwa ekstrak etanol daun kopi memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 35,2379 ppm<sup>10</sup> dan 3,76  $\mu\text{g/ml}$ <sup>11</sup>. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan daun kopi tergolong sangat kuat ( $<50 \mu\text{g/mL}$ ). Senyawa Antioksidan ini dapat menangkal radikal bebas didalam tubuh. Radikal bebas yang tidak seimbang di dalam tubuh dapat menimbulkan stres oksidatif yang mengakibatkan kerusakan pada sel hati. Oleh karena itu, kandungan antioksidan ekstrak daun kopi berpotensi dijadikan sebagai senyawa hepatoprotektor.

Berdasarkan uraian diatas belum ditemukan adanya penelitian mengenai aktivitas hepatoprotektor daun kopi arabika terhadap mencit. Oleh karena itu, mengingat daun kopi arabika mengandung antioksidan yang sangat kuat sehingga perlu dilakukannya pengujian atau penelitian mengenai aktivitas hepatoprotektor ekstrak daun kopi arabika terhadap mencit yang di induksi paracetamol.

### **1.2 Identifikasi Masalah**

- a. Apakah ekstrak etanol daun kopi arabika (*Coffea arabica* L) memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang di induksi paracetamol ?
- b. Berapakah dosis efektif ekstrak daun kopi arabika (*Coffea arabica* L) sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang di induksi paracetamol ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

- a. Untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor ekstrak daun kopi arabika (*Coffea arabica* L) terhadap mencit yang di induksi paracetamol
- b. Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun kopi arabika (*Coffea arabica* L) sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang di induksi paracetamol

### **1.4 Manfaat Penelitian**

- a. Meningkatkan wawasan dan pengetahuan mengenai aktivitas farmakologi dari ekstrak daun kopi arabika (*Coffea arabica* L).
- b. Menambah pengetahuan tentang manfaat daun kopi dibidang kesehatan dan dapat di manfaatkan sebagai obat tradisional.
- c. Menjadi dasar pengembangan daun kopi dalam rangka menjadikannya sebagai obat herbal berstandar.