

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hati merupakan organ intestinal terbesar dalam tubuh manusia dengan berat sekitar 1,5 kg atau $\pm 2,5\%$ dari berat badan orang dewasa. Hati berperan dalam produksi dan sekresi empedu, metabolisme lemak, karbohidrat, dan protein. Selain itu hati berfungsi dalam detoksifikasi zat-zat beracun baik yang berasal dari luar tubuh maupun sisa metabolisme yang dihasilkan sendiri oleh tubuh¹. Namun demikian, hati juga berpotensi mengalami kerusakan dan dapat mengganggu metabolisme tubuh sehingga menimbulkan penyakit hati.

Kerusakan pada hati salah satunya dapat disebabkan oleh aktivitas senyawa kimia berupa obat-obatan yang masuk kedalam tubuh dengan jumlah yang banyak dan terpapar dalam waktu yang cukup lama, hal ini dapat mengakibatkan fungsi detoksifikasi hati mengalami gangguan². Salah satu obat yang memiliki efek hepatotoksik adalah paracetamol. Menurut Hardiningtyas et al (2014), paracetamol umumnya digunakan sebagai zat untuk menginduksi kerusakan hati³.

Senyawa kimia yang berkhasiat melindungi sel hati sekaligus mengatasi kerusakan jaringan hati dari pengaruh zat toksik disebut hepatoprotektor. Senyawa hepatoprotektor banyak diperoleh dari tanaman obat yang mengandung senyawa antioksidan alami seperti flavonoid, terpenoid, dan steroid atau triterpenoid⁴. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) secara langsung serta mencegah regenerasinya dengan menghambat kerja enzim dan mengkelatkan ion logam sehingga mencegah produksi radikal bebas⁵. Beberapa penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan flavonoid berkaitan erat dengan pencegahan timbulnya beberapa penyakit, misalnya penyakit kardiovaskular, kanker atau tumor, dan penyakit liver⁵⁻⁷.

Sebagai salah satu target mekanisme hepatoprotektif, pertahanan yang dilakukan oleh antioksidan terjadi karena adanya kedua mekanisme enzimatik dan nonenzimatik pada mitokondria hati. Enzim-enzim yang terlibat langsung dalam detoksifikasi ROS pada mitokondria hati yaitu glutathione peroxidases (GPs)

yang berperan untuk menetralkan hidrogen peroksida (H_2O_2) dengan cara mereduksinya, catalase (CAT) yang berperan mengubah H_2O_2 menjadi air dan oksigen, superoxide dismutases (SODs) berfungsi untuk mempercepat reaksi penetralan superoksida (O_2^-) menjadi H_2O_2 dan air yang terjadi di mitokondria hati. Enzim lain yang terlibat yaitu glutathione S-transferase (GST) dan thioredoxin reductase (TR). Antioksidan nonenzimatik terdiri dari Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) dan GSH. NADPH terlibat dalam sistem GPs, sedangkan GSH berperan dalam mengeluarkan ROS yang dihasilkan selama rantai pernapasan di mitokondria hati^{8,9}.

Salah satu tanaman yang secara empiris telah diteliti mengandung senyawa antioksidan yaitu tanaman durian. Daun durian mengandung flavonoid, saponin, glikosida, tanin, serta steroid/triterpenoid. Aktivitas antioksidan yang ditunjukkan oleh ekstrak daun durian berada pada level kuat (nilai $\text{IC}_{50} < 50$)¹⁰, dengan nilai IC_{50} sebesar $1,61 \pm 0,07 \mu\text{g/mL}$. Diduga aktivitas antioksidan tersebut diperantarai oleh metabolit sekunder meliputi flavonoid, saponin, glikosida, tanin, serta steroid/triterpenoid yang terkandung pada ekstrak tersebut. Berdasarkan hasil analisis kuantitatif pada ekstrak etanol daun durian menunjukkan bahwa kadar senyawa golongan fenolik dan flavonoid total pada ekstrak etanol daun durian masing-masing sebesar $0,8104 \pm 1,80 \text{ mg GAE/g}$ ekstrak dan $0,9723 \pm 1,34 \text{ mg RUE/g}$ ekstrak¹¹.

Berdasarkan uraian tersebut, didapatkan suatu pemikiran bahwa dengan memperoleh senyawa bioaktif ekstrak etanol daun durian yang memiliki aktivitas antioksidan maka dapat berpotensi untuk mencegah kerusakan oksidatif pada hati. Oleh karena itu, kandungan antioksidan ekstrak etanol daun durian berpotensi dijadikan sebagai senyawa hepatoprotektor.

Sejauh ini belum ditemukan adanya penelitian mengenai aktivitas hepatoprotektor daun durian terhadap mencit. Oleh karena itu, penulis tertarik mengangkat topik ini dan perlu dilakukannya pengujian atau penelitian untuk mendapatkan data ilmiah guna membuktikan aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol 70% daun durian terhadap mencit yang diinduksi paracetamol.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* Murr.) memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi paracetamol?
- b. Berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* Murr.) sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi paracetamol?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* Murr.) terhadap mencit yang diinduksi paracetamol.
- b. Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* Murr.) sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi paracetamol.

1.4 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* Murr.) memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi paracetamol.

1.5 Manfaat Penelitian

- a. Meningkatkan wawasan dan pengetahuan mengenai aktifitas farmakologi dari ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* Murr.).
- b. Menambah pengetahuan tentang manfaat daun durian di bidang kesehatan dan dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional.
- c. Menjadi dasar pengembangan daun durian dalam rangka menjadikannya sebagai obat herbal berstandar.