

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penggunaan asetaminofen paling banyak berkontribusi pada kasus kerusakan hepar akibat obat-obatan yang disebut drug induced liver injury (DILI). Patogenesis DILI banyak didominasi oleh peningkatan kadar radikal bebas yang terbentuk akibat adanya metabolit toksik dari asetaminofen yang disebut sebagai *N-acetyl-p-benzaquinone imine* (NAPQI) sehingga dapat meningkatkan kadar enzim hepar contohnya *alkaline phosphatase* (ALP). Sehingga penelitian lebih lanjut mengenai terapi alternative atau adjuvan yang dapat menurunkan kadar radikal bebas dan NAPQI menjadi penting seperti yang menarik perhatian para peneliti belakangan ini yaitu kubis merah. Kubis merah sudah digunakan sebagai obat tradisional sejak zaman dahulu karena efeknya sebagai antiinflamasi yang poten (Rokayya *et al.*, 2013; Sankhari, 2012). Belakangan ini kubis merah diketahui juga memiliki sifat antioksidan yang poten tetapi penelitiannya hanya terbatas dalam bentuk ekstrak yang dilarutkan dengan methanol saja. Hal ini menjadi masalah karena bentuk ekstrak tidak aplikatif bagi masyarakat karena pembuatannya yang sulit. Selain itu, kandungan methanol pada ekstrak tersebut juga memiliki sifat toksik bahkan letal apabila melebihi 240 ml/kgBB (Ashurst dan Nappe, 2018). Maka dari itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai

penggunaan kubis merah dalam bentuk sediaan lain seperti jus yang diharapkan dapat mempermudah masyarakat dalam mengaplikasikannya dalam kehidupan sehari-hari dan bersifat lebih aman bagi tubuh sehingga dapat memaksimalkan efek hepatoprotektor dari kubis merah itu sendiri yang dinilai dari peningkatan kadar antosianin dalam plasma (El-Motaleb el-Mowafy, 2012; Zeitschrift, 2014).

Penyakit hepar pada umumnya disebabkan oleh inflamasi pada tingkat sel yang salah satunya disebabkan oleh penggunaan obat atau (DILI). DILI ditandai dengan adanya peningkatan ALP kurang dari 3 kali nilai normalnya pada fase akut (Ghany dan Hoofnagle, 2010). DILI merupakan kasus kerusakan hepar yang jarang dilaporkan dikarenakan kurangnya pengetahuan masyarakat terhadap potensi hepatotoksisitas obat maka dari itu sebagian besar pasien dengan DILI datang ke fasilitas kesehatan dalam kondisi kerusakan hepar yang lanjut (Björnsson, 2016). Kasus DILI yang ditemukan pada penelitian yang dilakukan di Perancis dan Iceland dimana angka kejadiannya adalah sebanyak 14-19 per 100.000 penduduk dalam 1 tahun, tentunya jumlah ini kemungkinan masih jauh dari banyaknya kasus yang sebenarnya dikarenakan masih kurangnya alat diagnostik yang pasti yang dapat menilai adanya kerusakan hepar pada awal penggunaan obat (Kullak-ublick *et al.*, 2017). Jumlah DILI di Indonesia yang dilaporkan ke Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) pada tahun 2002-2005 didapatkan 201 kasus dan sebanyak 175 kasusnya disebabkan oleh asetaminofen. Data lain di Bandung menunjukkan bahwa terdapat 80,4 %

kasus DILI dan penyebab utamanya adalah asetaminofen. Hal ini dapat terjadi akibat adanya reaksi toksik dari metabolit asetaminofen yang menyebabkan peningkatan stress oksidatif (Cahaya dan Mutia, 2014). Pendataan kasus DILI di Indonesia yang masih sangat kurang menyebabkan jumlah penderita DILI akibat induksi asetaminofen lebih banyak dari yang diketahui sehingga akan meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas. Oleh karena itu dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat DILI (Khoshbaten, 2010).

Kerusakan hepar yang terjadi pada DILI akibat asetaminofen disebabkan oleh peningkatan metabolit berupa NAPQI melebihi kadar *glutathione* (GSH) yang tersedia. Kadar NAPQI yang berlebihan menyebabkan inflamasi sel dan berakhir sebagai gambaran kerusakan hepatoseluler dengan predominan nekrosis sel, inflamasi dan stasis empedu ringan pada fase awal ditandai oleh adanya peningkatan ALP (Ghany dan Hoofnagle, 2010). Hal ini dapat dicegah dengan adanya antioksidan untuk menyeimbangkan kadar oksidan di dalam hepar contohnya antosianin. Antosianin adalah subtipe dari flavonoid yang merupakan antioksidan poten untuk menurunkan kadar stres oksidatif dan mencegah kerusakan hepar sehingga dapat menurunkan enzim-enzim hepar seperti ALP, *alanine transferase* (ALT), *aspartate transaminase* (AST) yang sebelumnya telah diketahui banyak terdapat pada kelompok

bunga rosella, ubi ungu dan *riceberry* (Suganda, 2010; Arjinajarn *et al.*, 2017; Wang *et al.*, 2017).

Penelitian mengenai tanaman dengan sifat antioksidan yang tinggi yang dapat menurunkan proses inflamasi yang terjadi di dalam hepar masih sangat diperlukan. Kandungan antosianin terdapat dalam jumlah banyak terutama pada tanaman yang memiliki warna biru, merah, ungu, dan oranye (Miguel, 2011). Salah satu tanaman yang kaya akan antosianin adalah kubis merah dengan kadar sebanyak 63.50 mg/100 mg *food stuff* (Jana *et al.*, 2017; Kozłowska dan Szostak-Węgierek, 2017). Dalam bentuk jus kubis merah dengan konsentrasi 50%, 70% dan 90% dapat menurunkan berat badan, kolesterol total dan LDL darah, selain itu penggunaan 10% bubuk kubis merah yang dicampur dengan Sistein pada tikus yang diinduksi asetaminofen terbukti dapat menurunkan kadar ALP, ALT, AST dan perbaikan gambaran mikroskopis hepar diperantarai oleh penurunan kadar stress oksidatif dan juga peningkatan biosintesis GSH. Penelitian mengenai efektifitas jus kubis merah sebagai penurun kadar enzim hepar masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jus kubis merah terhadap kadar ALP pada kerusakan hepar yang diinduksi oleh asetaminofen (Jana *et al.*, 2017; Jakobek *et al.*, 2007; El-Motaleb el-Mowafy, 2012; Wulandari, 2015).

1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh jus kubis merah (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*) terhadap kadar ALP pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi asetaminofen?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh jus kubis merah (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*) terhadap kadar ALP tikus jantan galur wistar yang diinduksi asetaminofen.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 2.1.1 Untuk mengetahui pengaruh jus kubis merah dengan dosis 0,5 g/ml terhadap kadar ALP pada tikus yang diinduksi asetaminofen 300 mg 2 kali dengan rentang waktu 16 jam.
- 2.1.2 Untuk mengetahui pengaruh jus kubis merah dengan dosis 0,7 g/ml terhadap kadar ALP pada tikus yang diinduksi asetaminofen 300 mg 2 kali dengan rentang waktu 16 jam.
- 2.1.3 Untuk mengetahui pengaruh jus kubis merah dengan dosis 0,9 g/ml terhadap kadar ALP pada tikus yang diinduksi asetaminofen 300 mg 2 kali dengan rentang waktu 16 jam.
- 2.1.4 Untuk mengetahui dosis jus kubis merah yang paling berpengaruh terhadap kadar ALP pada tikus yang

diinduksi asetaminofen 300 mg 2 kali dengan rentang waktu 16 jam.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi sebagai masukan dan dasar penelitian selanjutnya mengenai pengaruh jus kubis merah terhadap kadar ALP.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi bagi masyarakat luas mengenai manfaat kegunaan jus kubis merah sebagai terapi adjuvan pada DILI akibat penggunaan asetaminofen.