

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Kubis merah (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*) merupakan sayuran yang biasa kita temukan pada santapan masyarakat Indonesia. Kubis memiliki beberapa variasi, diantaranya adalah kubis putih dan kubis merah. Kubis memiliki kandungan antosianin yang tinggi sehingga baik untuk mengobati maupun mencegah inflamasi. Kadar antosianin pada kubis merah lebih tinggi daripada kubis putih, maka sejak dahulu masyarakat banyak menggunakan kubis merah sebagai pengobatan tradisional. *Drug induced liver injury* (DILI) merupakan kondisi kerusakan hepar akibat penggunaan obat yang tidak sesuai dengan aturan pakai. Di Indonesia DILI merupakan fenomena gunung es yang akan mempengaruhi angka morbiditas dan mortalitas. Belakangan ini ekstrak kubis merah juga terbukti sebagai hepatoprotektor (El-Motaleb el-Mowafy, 2012). Dikarenakan kandungan metanol dalam pembuatan ekstrak pada penelitian sebelumnya memiliki efek toksik apabila digunakan lebih dari 240 ml/kgBB serta penggunaan ekstrak masih tergolong sulit diaplikasikan di masyarakat, maka penggunaan jus kubis merah perlu dipertimbangkan (Ashurst dan Nappe, 2018). Penggunaan jus dapat meningkatkan kadar antosianin dalam plasma sehingga akan meningkatkan efektifitas antioksidan. Namun, hingga

saat ini penelitian mengenai efektivitas jus kubis merah sebagai hepatoprotektor pada kasus DILI masih belum ada (Jokebek *et al.*, 2007).

Hepar adalah salah satu organ terbesar di tubuh dengan fungsi utama metabolisme dari berbagai zat serta detoksifikasi. Jika terus menerus terpapar oleh zat toksik seperti obat-obatan, hepar dapat mengalami gangguan secara anatomi, fisiologi dan histologi dikarenakan reaksi inflamasi dan stress oksidatif yang dialami oleh sel hepar. Gangguan ini /disebut dengan penyakit hepar induksi obat / *drug induced liver injury* (DILI). DILI dapat ditegakkan apabila terjadi kenaikan *serum glutamic piruvic transaminase* dan *serum glutamic oxaloacetic transaminase* lebih dari tiga kali nilai batas normal (Wolkoff, 2010). Asetaminofen merupakan salah satu jenis obat yang bersifat hepatotoksik. Penggunaan asetaminofen sebagai obat antipiretik dan analgetik didalam masyarakat masih tergolong tinggi. Insidensi DILI di Islandia mencapai 19.1% per 100.000 populasi sedangkan di Perancis insidensi DILI mencapai 13.9% kasus per 100.000 penduduk (Licata *et al.*, 2017). Insidensi DILI di Indonesia yang terdata oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) pada tahun 2002-2005 terdapat 175 kasus DILI karena induksi asetaminofen dari 201 kasus DILI keseluruhan. Namun pada penelitian Cahaya dan Mutia (2014) menunjukkan tren obat penyebab DILI yang berbeda di setiap daerah. Penggunaan obat yang bersifat hepatotoksik di Indonesia masih tinggi, di Bandung penggunaan obat yang bersifat hepatotoksik sebanyak 80,4% dan obat yang paling sering digunakan adalah asetaminofen yaitu sebesar 22%. Pendataan

yang kurang lengkap terhadap seluruh kasus DILI dan kurangnya regulasi serta kepatuhan meminum obat memungkinkan 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 (Cahaya dan Mutia, 2014).

Penggunaan asetaminofen yang biasanya tidak sesuai dengan anjuran dokter dapat menyebabkan toksik pada hepar dan menginduksi pengeluaran dan peningkatan produksi berbagai enzim seperti *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT), *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Alkali Phosphatase* (ALP) dan *gamma glutamyltransferase* (γ GT). Peningkatan enzim-enzim tersebut menandakan adanya kebocoran selular dan kerusakan fungsi hepar secara seluler dikarenakan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang diinduksi oleh *N-acetyl-p-benzo-quinone-imine* (NAPQI). NAPQI merupakan metabolit toksik dari asetaminofen. Peningkatan NAPQI dapat terjadi karena ketidakseimbangan jumlah NAPQI dan glutation. Kondisi tersebut dapat dicegah dengan pemberian antioksidan, salah satunya adalah antosianin. Antosianin memiliki sifat sebagai hepatoprotektor dengan cara menurunkan oksidan dan meningkatkan glutation yang dapat menurunkan NAPQI sehingga menurunkan reaksi inflamasi pada hepar (Yoon *et al.*, 2016). Penelitian sebelumnya yang membuktikan kandungan antosianin pada bunga rosella dapat berperan sebagai hepatoprotektor (Suganda, 2010). Selain bunga

rosella, antosianin pada ubi ungu dan *riceberry* juga dapat berperan sebagai hepatoprotektor (Arjinajarn *et al.*, 2017; Wang *et al.*, 2017)

Flavonoid merupakan senyawa pigment pada tanaman yang disintesis dari *phenylalanine*. Flavonoid memiliki manfaat sebagai antioksidan, antiinflamasi dan anti alergi. Kubis merah (*Brassica oleracea var. capitata f. rubra*) juga merupakan salah satu tumbuhan yang kaya akan antosianin dengan kadar sebesar 63.50 mg/100g *foodstuff* (Kozłowska dan Szostak-węgierek, 2014). Antosianin adalah salah satu subkelas flavonoid. Berdasarkan penelitian Maha (2012), ekstrak kubis merah dengan atau tanpa *cystein* terbukti dapat menurunkan kadar SGPT, *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT), *alkali phosphatase* (ALP) dan *gamma glutamil transferase* (GGT) pada tikus albino putih yang diinduksi asetaminofen 2g/kg selama 60 hari. Namun, penelitian mengenai efektivitas jus kubis merah sebagai efek hepatoprotektor masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini ingin membuktikan apakah jus kubis merah dapat mempengaruhi kadar SGPT pada kerusakan hepar yang diinduksi oleh asetaminofen.

1.2.Perumusan Masalah

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

1.3.2.Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus kubis merah dengan dosis 0,5 g/ml terhadap kadar SGPT pada tikus yang diinduksi asetaminofen 300 mg sebanyak 2 kali dengan rentang waktu 16 jam.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus kubis merah dengan dosis 0,7 g/ml terhadap kadar SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi asetaminofen 300 mg sebanyak 2 kali dengan rentang waktu 16 jam.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus kubis merah dengan dosis 0,9 g/ml terhadap kadar SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi asetaminofen 300 mg sebanyak 2 kali dengan rentang waktu 16 jam.
4. Untuk mengetahui dosis jus kubis merah yang paling berpengaruh terhadap kadar SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi asetaminofen 300 mg sebanyak 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 SGPT

1.4.2. Manfaat Praktis

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