

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu organ yang penting dalam tubuh manusia adalah hati, sebagai organ metabolisme hati berfungsi dalam proses sintesis, penyimpanan, metabolisme dan detoksifikasi.¹ Gangguan fungsi hati, radikal bebas berperan penting dalam mendasari reaksi seluler pada stress oksidatif. Saat masuk kedalam tubuh, radikal bebas dapat meningkatkan stress oksidatif, sehingga tubuh memerlukan antioksidan.² Propolis dipercaya mengandung antioksidan yang dapat menekan radikal bebas, namun perlu adanya penelitian lebih lanjut.

Penyakit hati merupakan permasalahan yang yang mendapat perhatian di dunia khususnya di negara berkembang dan menyebabkan meningkatnya angka kesakitan dan kematian dunia.³ Hepatosik adalah efek utama dari terpaparnya kloroform (CCl₄) pada manusia dan hewan.⁴ Stress oksidatif dapat terjadi karena pembentukan radikal bebas yang berlebihan, yang dapat menimbulkan gangguan pada hati.⁵ Pada pemeriksaan histopatologis, pengaruh pemberian CCl₄ dapat menyebabkan proses inflamasi yang luas.⁶ Inflamasi yang terkait dengan sitokin termasuk sitokin proinflamasi interleukin (IL)-6.⁷ Tingkat endemisitas pada prevalensi hepatitis B di Indonesia amat tinggi, lebih dari 8 persen berpotensi mengidap kanker hati.⁸ Angka kematian akibat penyakit hati dapat meningkat bila hal ini tidak diatasi.

Tubuh manusia memerlukan antioksidan eksogen yang berasal dari luar tubuh. Diantara banyak antioksidan eksogen diantaranya adalah propolis. Karena berbagai macam fungsinya, banyak peneliti menggunakan propolis sebagai bahan Penelitian terutama sebagai hepatoprotektor.⁹ Karbon tetraklorida (CCl₄) adalah bahan hepatotoksik yang dapat menimbulkan penyakit hati yang bersifat kronis. Pengaruh pemberian karbontetraklorida dapat menyebabkan gangguan keseimbangan hormonal, proses stres oksidatif, dan reaksi inflamasi kronik yang dapat memicu pelepasan sitokin-sitokin pro-inflamasi, diantaranya interleukin-6.¹⁰ Pada penelitian tikus model focal cerebral ischemia, propolis dilaporkan mempunyai efek neuroprotektan yang hasilnya signifikan menurunkan caspase-3.¹¹

Pada penelitian sebelumnya telah banyak dilakukan untuk menilai manfaat dari pemberian propolis.¹⁴ Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak propolis terbukti efektif dalam perbaikan pasien demam berdarah dengue, yang diukur berdasarkan parameter pemeriksaan hasil laboratorium, kondisi klinis pasien dan berkurangnya lama perawatan pasien.¹⁵ Pada percobaan yang lain membuktikan propolis dapat mempengaruhi protein pro apoptosis (Bax, Bak, caspase 3, cytochrome C). Pemberian propolis berbentuk ekstrak berpengaruh terhadap peningkatan ekspresi caspase 3 pada kultur sel WiDr.¹⁶

Komponen paling utama propolis adalah flavanoid serta asam fenolat, serta *Caffeic acid phenetyl ester* (CAPE) yang memiliki kandungan sampai

50% dari keseluruhan komposisi propolis. Secara bermakna CAPE dapat menghambat produksi sitokin dan limfokin.¹⁶ Flavonoid akan menghambat enzim pro-inflamasi.¹⁶ Karena CAPE dan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak propolis mempunyai pengaruh yang besar terhadap penurunan sitokin proinflamasi, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah pemberian propolis berpengaruh terhadap kadar IL-6 dan ekspresi caspase 3 sel hepar tikus yang diinduksi oleh *carbon tetraklorida* (CCL4)?

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan yang dapat dikemukakan, yaitu:

1. Apakah ekstrak propolis (metode CMCE) berpengaruh terhadap ekspresi caspase 3 sel hati tikus Terinduksi *Carbon Tetrachloride*?
2. Apakah ekstrak propolis (metode CMCE) berpengaruh terhadap kadar IL-6 tikus (*rattus norvegicus*) terinduksi *Carbon Tetrachloride*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak propolis terhadap ekspresi caspase 3 sel hati dan kadar IL-6 tikus jantan wistar (*rattus norvigicus*) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCL4)

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Melihat ekspresi caspase 3 sel hati tikus jantan wistar (*Rattus norvigicus*) terinduksi CCL4 yang diberi ekstrak propolis berbagai dosis
2. Mengetahui kadar IL6 tikus jantan wistar (*Rattus norvigicus*) terinduksi CCL4 dan diberi ekstrak propolis berbagai dosis

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Praktis

Ekstrak propolis dapat memberi manfaat anti heparoprotektor dan antioksidan dengan cara mencegah/mengurangi stres oksidatif yang terinduksi karbon tetraklorida (CCL4)

1.4.2 Manfaat Ilmiah

Memberi tambahan ilmu pengetahuan baru tentang potensi heparoprotektor dari ekstrak propolis dalam menurunkan kadar IL-6 dan perubahan ekspresi caspase 3 sel hati tikus terinduksi karbon tetraklorida.

1.5 Originalitas Penelitian

Penelitian ini berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis terhadap ekspresi caspase 3 sel hati dan kadar IL-6 Tikus Jantan Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Di Induksi oleh Karbon Tetraklorida (CCl4)”. Adapun penelitian penunjang yang telah ditemukan peneliti sebagai berikut:

Tabel 1. Originalitas Penelitian

Nama Tahun Penelitian	Judul	Metode	Hasil
Rohmatin, <i>et al.</i> 2015	Kerusakan Sel Hepar Putih Jantan	Penelitian ekperimental dengan	Pemberian ekstrak etanol bawang dayak memberikan pengaruh terhadap gambaran

	(<i>Rattus norvegicus</i>) yang di Induksi Karbon Tetraklorida (CCl ₄) setelah Diberi Ekstrak Etanol Bawang Dayak (<i>Eleutherine palmifolia</i> Merr.)	rancangan <i>post test only control group design</i>	histologi tikus putih jantan dan dapat meningkatkan daya tahan hati. Ekstrak Etanol diberikan dengan dosis 110 mg/BB per oral mempunyai gambaran histologi sel hati tikus putih yang hampir sama dengan gambaran histologi normal atau tidak diberikan perlakuan.
Monika, B. 2012	<i>Propolis Prevents Hepatorenal Injury Induced by Chronic Exposure to Carbon Tetrachloride</i>	Penelitian ekperimental dengan rancangan <i>post test only control group design</i>	Suplementasi propolis 200mg/kg dalam 14 hari mampu mengurangi aktifitas glutaation oksidase dan katalase hati tikus yang mendapat induksi CCl ₄ selama 12 minggu
Krisnansari, et al. 2014.	Potensi Hepatoprotektor Propolis Terhadap Hepar Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida	Penelitian eksperimental dengan rancangan <i>pre-post test control study</i>	Propolis 0,054gr dan 0,108gr menunjukkan aktifitas hepatoprotektor terhadap kerusakan hepar yang terinduksi CCl ₄ dilihat dari turunnya kadar IL-6 dan SOD.
Soroy, Lardo, et al. 2014	The effect of a unique propolis compound (Propoelix™) on clinical outcomes in patients with dengue hemorrhagic fever.	Penelitian <i>randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial</i>	Propoelix™ dapat mempercepat peningkatan jumlah trombosit dan kadar TNF-α pada pasien DBD.
Anandani ET, et al. 2017	Pengaruh Ekstrak Propolis Terhadap Ekspresi Caspase 3, Proliferasi Dan	Penelitian ekperimental dengan rancangan <i>post test only</i>	Pemberian ekstrak propolis berpengaruh terhadap peningkatan ekspresi caspase 3 pada kultur sel WiDr

Induksi *with control*
Apoptosis Pada *group design*
Sel Kanker
Kolon (Cell Line
Widr)
