

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hepar merupakan organ yang penting di dalam tubuh yang sangat berperan dalam sistem detoksifikasi dan metabolisme tubuh.¹ Penyakit hepar didasari oleh mekanisme biokimiawi seluler berupa radikal bebas.² Radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh dapat meningkatkan stres oksidatif yang menyebabkan antioksidan alami dalam tubuh superoksida dismutase (SOD) mengalami penurunan dan dapat menimbulkan berbagai penyakit, termasuk penyakit hepatitis dan gangguan fungsi hepar.³ Gangguan fungsi hepar dapat mengakibatkan hepar mengalami peradangan (hepatitis). Pada hepatitis kronik akan terjadi proses destruksi progresif dan degenerasi parenkim hati yang kemudian akan berkembang menjadi fibrosis, sirosis hati, dan juga dapat berakhir dengan hepatoma.⁴ Dalam pengobatan penyakit hepatitis saat ini masih sangat terbatas dan sulit dijalankan bila sudah mengalami hepatitis akut dan kronis.⁵ Hingga kini belum ada pengobatan standar untuk fibrosis hepar, sehingga perlu adanya pengobatan alternatif sebagai upaya preventif atau kuratif pada penyakit hepar.⁶ Fibrosis hati merupakan pembentukan jaringan ikat sebagai respon terjadinya cedera kronis ataupun paparan radikal bebas yang ditandai oleh aktivasi *hepatic stellate cells* (HSC), salah satu yang dapat mengurangi kejadian fibrosis hepar adalah dengan peran antioksidan.⁷ Antioksidan yang

terkandung dalam propolis dipercaya dapat menekan radikal bebas dan meningkatkan SOD, namun perlu adanya penelitian lebih lanjut.⁸

Berdasarkan data WHO 2017 secara global pada tahun 2015, diperkirakan 257 juta orang hidup dengan infeksi hepatitis B kronis, dan 71 juta orang dengan infeksi hepatitis C kronis. Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) Kemenkes RI tahun 2015 menyatakan penyakit hepatitis merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk di Indonesia, virus Hepatitis B telah menginfeksi sejumlah 2 milyar orang di dunia, sekitar 240 juta orang diantaranya menjadi pengidap Hepatitis B kronik, sedangkan untuk penderita Hepatitis C di dunia diperkirakan sebesar 170 juta orang. Terdapat 1,2 % penduduk di Indonesia mengidap penyakit hepatitis dan kondisi ini meningkat 2 kali lipat dibandingkan tahun 2007 yaitu sekitar 0,6 %. Hepatitis A dan E yang sering muncul sebagai kejadian luar biasa, ditularkan secara fekal oral dan biasanya berhubungan dengan perilaku hidup bersih dan sehat, bersifat akut dan dapat sembuh dengan baik. Sedangkan Hepatitis B, C dan D (jarang) ditularkan secara parenteral, dapat menjadi kronis dan menimbulkan fibrosis, sirosis, dan kanker hati.⁹

Ekstrak propolis mempunyai efek antimikroba, antijamur, antiinflamasi, antioksidan, absorpsi nutrisi, penyembuhan luka, dan meningkatkan daya tahan tubuh.¹⁰ Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menilai manfaat pemberian ekstrak propolis sebagai antiinflamasi akut maupun kronik. Efek ethanolic ekstrak propolis (EEP) terhadap inflamasi kronis telah dibuktikan pada penelitian tikus yang diberikan propolis 0,054

gr dan 0,108 gr menunjukkan aktivitas biologi seperti hepatoprotektor terhadap kerusakan hepar yang diinduksi CCl₄ dengan persentase kerusakan sel hepar yang lebih rendah dikarenakan oleh propolis mengandung flavonoid dan polifenol yang dapat menetralkan radikal bebas sebagai antioksidan dan antiinflamasi.¹¹ Efek analgesik ekstrak propolis sebanding dengan prednisolone dan acetylsalicylic acid.¹² Ekstrak propolis telah diuji mengandung aktivitas antioksidan 21.921 mmol dibandingkan dengan buah jeruk yang hanya memiliki antioksidan 24 mmol.¹³ Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol ganggang hijau dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB selama 21 hari menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dengan parameter penurunan kadar MDA dan peningkatan aktivitas SOD hepar tikus yang diinduksi CCl₄.¹⁴

Propolis atau lem lebah merupakan produk alami dari lebah madu yang mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat dalam melawan oksidan dan radikal bebas. Kandungan flavonoid di dalamnya dapat menetralkan efek buruk radikal bebas. Aktivitas antioksidan yang kuat, dapat meningkatkan ekspresi *glucose-6-phosphate dehydrogenase* (G6PD) dibandingkan vitamin E dan 4-6 kali lebih kuat terhadap oksidan H₂O₂, radikal bebas O₂, dan *reactive oxygen species* (ROS) dibandingkan vitamin C dan *N-acetyl-cystein* (NAC).¹⁵ Sistem pertahanan alami tubuh berupa enzim superoksida dismutase (SOD) dapat bekerja menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas yang bersifat toksik untuk mencegah kerusakan sel.¹⁶ Kandungan dari ekstrak propolis yaitu *Caffeic*

Acid Phenethyl Ester (CAPE) memiliki aktivitas antiinflamasi. Senyawa lain yang aktif adalah bentuk ester dari kumarat (*coumaric*), *prenylated p-coumaric* dan *diterpenic acids* memiliki sifat anti bakteri dan efek sitotoksik serta *derivat caffeoylquinic acid* memiliki sifat imunomodulator dan *hepatoprotective*.¹⁷ Senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak propolis dapat digunakan sebagai hepatoprotektor untuk mempertahankan aktivitas antioksidan pada cedera hepar kronis dengan cara menghambat aktivasi *hepatic stellate cells* (HSC), mencegah apoptosis hepatosit dan mengurangi fibrosis hepar.¹⁸ Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya terdapat beberapa manfaat dari bahan aktif flavonoid dan CAPE yang terkandung dalam ekstrak propolis, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak propolis terhadap peningkatan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) dan derajat fibrosis sel hepar.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak propolis berpengaruh terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) dan fibrosis sel hepar tikus jantan galur wistar yang di induksi karbon tetraklorida (CCl₄) ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak propolis terhadap peningkatan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD)

dan derajat fibrosis sel hepar tikus jantan galur wistar yang di induksi karbon tetraklorida (CCl₄)

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui pengaruh perbedaan dosis ekstrak propolis (3,6 mg, 7,2 mg, dan 14,4 mg) terhadap peningkatan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) tikus jantan galur wistar yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).

1.3.2.2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak propolis (3,6 mg, 7,2 mg, dan 14,4 mg) terhadap derajat fibrosis hepar pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).

1.4. Originalitas Penelitian

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian

| Peneliti | Judul | Hasil |
|----------------------------|---|--|
| Anisyah Achmad. 2012 | Uji Bioaktivitas Losartan Terhadap Jaringan Fibrosis Hati Tikus Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl ₄) | Gambaran histopatologi hati tikus belum menunjukkan terjadinya fibrosis namun histopatologi kelompok yang diberi terapi Losartan mengalami kerusakan jaringan hati yang lebih ringan dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi terapi Losartan. |
| Diah K, <i>et al.</i> 2014 | Potensi Hepatoprotektor Propolis Terhadap Hepar Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida | Propolis 0,054 gr dan 0,108 gr menunjukkan aktivitas hepatoprotektif terhadap kerusakan hepar yang diinduksi CCl ₄ dengan persentase kerusakan sel hepar yang lebih rendah. |
| I Putu Gede, 2018 | Kadar Antioksidan Superoksida Dismutase (SOD) Hati Tikus Pada Aktivitas Fisik Berat | Berdasarkan hasil penelitian bahwa kadar enzim SOD pada tikus perlakuan aktivitas fisik berat lebih rendah 34,84% dibanding dengan perlakuan kontrol 68,39% |

| Peneliti | Judul | Hasil |
|----------------------------------|--|--|
| Rohmatin, <i>et al.</i> 2015 | Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl ₄) setelah Diberi Ekstrak Etanol Bawang Dayak (<i>Eleutherine palmifolia</i> Merr.) | Pemberian ekstrak etanol dengan dosis 110 mg/BB po memiliki gambaran histologi sel hepar tikus putih yang mendekati gambaran histologi tikus putih normal atau tanpa perlakuan. Sehingga, dosis 110 mg/BB po merupakan dosis terbaik sebagai hepatoprotektor tikus putih jantan. |
| Soroy, Lardo, <i>et al.</i> 2014 | The effect of a unique propolis compound (Propoelix™) on clinical outcomes in patients with dengue hemorrhagic fever. | Propoelix™ dapat mempercepat peningkatan jumlah trombosit dan kadar TNF- α pada pasien DBD. |

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Memberikan tambahan pengetahuan dan informasi bagi ilmu kedokteran maupun pengetahuan serta sebagai acuan peneliti selanjutnya dalam melakukan penelitian lebih spesifik mengenai manfaat ekstrak propolis sebagai antifibrosis, antioksidan maupun antiinflamasi serta dampak CCl₄ dalam kesehatan.

1.5.2. Manfaat Praktis

Penerapan ekstrak propolis sebagai antioksidan, antiinflamasi maupun antifibrosis dalam pencegahan maupun pengobatan penyakit terutama penyakit pada hepar. Diharapkan ekstrak propolis dapat dikembangkan dan memiliki nilai ekonomis dibidang kesehatan.