

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Hati termasuk organ penting, dimana menjalankan banyak fungsi utama, termasuk metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, detoksifikasi racun, serta penyimpanan vitamin dan mineral. Sebagai organ utama dalam proses detoksifikasi, terutama dalam metabolisme xenobiotik, hati menjadi organ yang paling rentan terhadap kerusakan akibat paparan senyawa toksik, obat-obatan, alkohol, maupun infeksi virus. Kerusakan hati bisa terjadi dengan spontan (akut) ataupun berkepanjangan (kronis), bila tidak diatasi secara akurat, bisa berkembang menjadi fibrosis, sirosis, hingga gagal hati (Putra, 2020).

Hati termasuk bagian penting dalam proses transformasi obat-obatan dan bahan kimia. Paparan berlebih terhadap bahan kimia beracun dan zat hasil metabolisme dapat menimbulkan peradangan serta stres oksidatif, dimana selanjutnya bisa merusak hati (Fitrawan et al., 2024). Karena itu, hati membutuhkan senyawa yang mampu melindunginya dari kerusakan, yang dikenal dengan hepatoprotektor. Hepatoprotektor yaitu senyawa obat dengan efek terapeutik, berfungsi memulihkan, memelihara, serta mengobati gangguan pada fungsi hati. Mekanisme kerja hepatoprotektor adalah menciptakan perlindungan terhadap hati atas gangguan yang disebabkan oleh virus, racun, obat-obatan, serta masalah lain. Penyerapan zat beracun luar tubuh, contohnya penggunaan obat-obatan kimia secara berlebih, dapat mempengaruhi dan mengganggu metabolisme hati. Akhirnya, penggunaan obat herbal dipilih sebagai solusi alternatif (Laia et al., 2019).

Bahan kimia yang umum dimanfaatkan pada penelitian untuk menginduksi kerusakan hati menjadi sirosis hepatitis adalah karbon tetraklorida (CCl_4). Senyawa ini dikenal memiliki sifat hepatotoksik yang bekerja dengan menghasilkan radikal bebas, terutama triklormetil ($\text{CCl}_3\cdot$) dan triklormetil peroksil ($\text{CCl}_3\text{OO}\cdot$). Radikal bebas ini memicu peroksidasi lipid yang dapat merusak membran sel hepatosit, menyebabkan kematian sel hati (nekrosis), dan perubahan struktur jaringan. Induksi berulang dengan karbon tetraklorida (CCl_4) diketahui dapat menimbulkan

kerusakan struktural dan fungsional hati yang menyerupai penyakit hati kronis pada manusia, sehingga sering digunakan sebagai model eksperimen sirosis pada hewan coba (Al Amin & Menezes, 2025). Radikal bebas yang terbentuk dari metabolisme karbon tetraklorida (CCl_4) melalui enzim sitokrom P450 menyebabkan peradangan dan stres oksidatif, yang berkontribusi pada kerusakan hati. Kerusakan ini meliputi perlemakan hati (steatosis), kongesti, nekrosis sentrolobular, dan perubahan histologis yang menyerupai hepatitis virus pada manusia. Oleh karena itu, karbon tetraklorida (CCl_4) sering digunakan dalam studi toksisitas hati dan pengujian efek hepatoprotektor (Rohmatin et al., 2015).

Proses peroksidasi lipid yang dipicu oleh karbon tetraklorida (CCl_4) menghasilkan berbagai senyawa toksik, termasuk malondialdehida (MDA), sebagai produk akhir degradasi lipid di membran sel. MDA sering digunakan sebagai biomarker stres oksidatif karena kadar dalam jaringan atau serum meningkat secara signifikan saat terjadi stres oksidatif dan kerusakan sel. Kenaikan kadar MDA mencerminkan tingkat kerusakan sel akibat radikal bebas, termasuk pada jaringan hati (Zuraida et al., 2015).

Malondialdehida (MDA) adalah dialdehid yang dihasilkan dari tahap peroksidasi lipid pada organ. Tingginya kandungan MDA menunjukkan terjadinya oksidasi pada membran sel (Ayuningati et al., 2018). Karena sifat kimianya dominan stabil, MDA sering dipakai sebagai biomarker stres oksidatif dibandingkan senyawa lain (Mulianto, 2020). MDA tergenerasi ketika radikal bebas hidroksil, seperti Reactive Oxygen Species (ROS), bereaksi dengan asam lemak di membran sel, memicu reaksi berantai peroksidasi lemak. Proses ini menciptakan pemutusan rantai asam lemak menjadi senyawa toksik sehingga merusak membran sel (Sulaiman Alief & Sangging, 2024).

Dalam kondisi stres oksidatif tersebut, tubuh membutuhkan antioksidan guna menetralkan radikal bebas serta menghindari kerusakan sel lebih lanjut. Namun, sistem antioksidan endogen tubuh sering kali tidak mencukupi saat terjadi stres oksidatif berat, sehingga diperlukan asupan antioksidan eksternal. Salah satu sumber antioksidan alami yang potensial dan menjanjikan adalah ikan gabus (*Channa striata*). Ikan gabus tersebut diketahui kaya akan albumin, asam amino esensial, lemak tak jenuh seperti asam lemak omega-3, serta senyawa antioksidan

seperti selenium dan zinc yang berperan dalam regenerasi jaringan dan penurunan stres oksidatif (Risal et al., 2024).

Ikan gabus (*Channa striata*) termasuk jenis ikan tawar dimana kaya akan senyawa bioaktif, seperti albumin, asam lemak omega-3, mineral seperti selenium dan zinc. Albumin berperan dalam meregenerasi jaringan, kemudian asam lemak omega-3 dikenal sebagai antioksidan yang kuat dan juga sebagai antiinflamasi (Terpapar et al., 2023). Nugroho (2012) menemukan jika konsentrasi albumin dalam *Channa striata* yakni 2,459 g/100 g. Selain itu, Asikin, Kusumaningrum (2018) menemukan juga jika konsentrasi albumin *Channa striata* <600 g yakni 15,26%; <900 g yakni 17,85% serta <1200 g yakni 14,23% (Nurilmala M et al., 2020).

Penelitian sebelumnya mengemukakan jika ekstrak ikan gabus mampu mengurangi jumlah malondialdehida serta memulihkan struktur jaringan yang rusak karena stres oksidatif, baik pada model diabetes, peradangan, maupun organ reproduksi hewan coba. Namun, studi langsung tentang pengaruh ekstrak ikan gabus pada gangguan fungsi hati akibat induksi karbon tetraklorida (CCl_4) untuk sirosis hepatis di Indonesia masih terbatas. Dengan demikian, penelitian ini penting dilakukan guna menilai secara ilmiah pengaruh ekstrak ikan gabus terhadap kadar MDA dan gambaran histopatologi hati pada tikus yang diinduksi CCl_4 untuk mengalami sirosis hepatis, salah satu penyebab kematian utama di dunia.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar malondialdehida (MDA) dan gambaran histopatologi hati pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar malondialdehida (MDA) dan gambaran histopatologi hati pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4).

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Mengetahui perbedaan kadar malondialdehida (MDA) pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4) setelah pemberian ekstrak ikan gabus (*Channa striata*).
- b. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap gambaran histopatologi hati tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah pada pengembangan ilmu biomedik, tepatnya dalam bidang toksikologi dan farmakologi organ hati. Penelitian ini juga menambah data tentang pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus pada kandungan malondialdehida (MDA) sebagai indikator stres oksidatif dan perubahan histopatologi hati akibat induksi karbon tetraklorida (CCl_4) menjadi sirosis hepatis. Hasilnya diharapkan dapat memperluas pemahaman tentang proses kerusakan hati akibat toksin dan peran senyawa alami dalam proses perbaikannya.

1.4.2 Manfaat bagi masyarakat umum

Penelitian menyuguhkan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang pengaruh ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) dalam membantu pemulihan kerusakan hati akibat sirosis hepatis. Dengan demikian, dapat meningkatkan kesadaran akan pentingnya pemanfaatan sumber daya hayati lokal, seperti ikan gabus, sebagai bahan alami pendukung kesehatan hati yang aman dan potensial sebagai terapi tambahan.