

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acetaminophen yang dikenal juga dengan paracetamol atau N-acetyl-p-aminophenol (APAP) merupakan obat yang sering digunakan sebagai agen analgetik dan antipiretik. Acetaminophen merupakan obat yang terjual secara bebas dan mudah didapatkan tanpa adanya resep dokter (Shan *et al*, 2018).

Acetaminophen sering digunakan untuk pengobatan nyeri dan demam yang bersifat ringan hingga sedang. Acetaminophen merupakan obat yang aman untuk digunakan apabila digunakan dengan dosis rendah. Tetapi apabila digunakan dengan dosis yang berlebihan atau overdosis, acetaminophen dapat menyebabkan hepatotoksisitas yang dapat menyebabkan terjadinya cedera hati akut dan bahkan hingga kematian akibat gagal hati akut (Bethesda, 2016).

Bahkan saat digunakan dengan dosis terapeutik, acetaminophen juga dapat menyebabkan peningkatan serum aminotransferase transien atau yang bersifat sementara (Bethesda, 2016). Acetaminophen yang dimetabolisme di hati membentuk metabolit n-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) yang bersifat reaktif dan dapat berinteraksi secara kovalen dengan makromolekul hati pada bagian sistein dan mengakibatkan stres oksidatif (Almarahma *et al.*, 2022).

Hepatotoksisitas merupakan suatu kerusakan hepar yang terjadi akibat obat dan bahan-bahan kimia. Reaksi obat yang tidak dikehendaki atau *adverse drug reaction* (ADR) yang terjadi berupa kerusakan hepar yang dapat diketahui dengan kadar alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), serum alkalin fosfatase (ALP), gamma glutamyl transferase (GGT), atau bilirubin yang didapatkan meningkat sebanyak lebih dari dua kali lipat dari nilai normal (Ningrum *et al.*, 2010).

Edamame (*Glycine max* (L.) Merril) diketahui sebagai sayuran kedelai yang sangat luas tersedia dengan harga yang terjangkau. Edamame mengandung karbohidrat, protein, kalsium, fosfor, isoflavone, saponin, vitamin A, vitamin C, dan vitamin E. Pada edamame, isoflavone, genistein, dan saponin berperan sebagai

antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Vitamin yang terdapat dalam edamame dapat mengurangi dan mencegah kerusakan oksidatif (Sutejo *et al.*, 2022).

Apabila toksisitas hepar terus berlanjut maka akan terjadi sirosis hepar yang merupakan suatu kerusakan hati yang permanen, sehingga terapi hepatoprotektif sangat diperlukan bersamaan dengan acetaminophen. Tatalaksana yang paling banyak digunakan untuk hepatotoksitas yang disebabkan oleh overdosis acetaminophen adalah N-acetyl-cystein. N-acetyl-cystein memberikan efek perlindungan dengan cara mencegah terjadinya penipisan glutathione hepatoseluler pada fase cedera oksidatif, sehingga menghambat produksi peroksinitrit dan oksigen reaktif lainnya pada mitokondria. Tetapi penggunaan N-acetyl-cysteine dikaitkan dengan terjadinya efek samping berupa mual, muntah, dan reaksi anafilaktik. Selain itu, N-acetyl-cysteine memiliki keterbatasan lain yaitu ketidakefektifannya ketika terapi dimulai lebih dari 8 jam paska keracunan acetaminophen (Henneh *et al.*, 2022; Shah *et al.*, 2023). Oleh karena itu, dapat dipertimbangkan alternatif lain seperti tanaman herbal sebagai hepatoprotektor yang dapat dicari dengan mudah oleh masyarakat.

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan di atas, peneliti merasa tertarik untuk meneliti efek hepatoprotektif edamame terhadap toksisitas hati akibat induksi acetaminophen.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka didapatkan rumusan masalah dari penelitian ini yaitu: Apakah pemberian ekstrak kacang edamame memiliki efek hepatoprotektif terhadap hepatotoksitas akibat acetaminophen?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak kacang edamame terhadap fungsi hati tikus model hepatotoksitas akibat induksi acetaminophen

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak kacang edamame dalam mencegah kerusakan hati akibat induksi acetaminophen pada tikus dengan pengukuran aspartate aminotransferase (AST) dan alanine aminotransferase (ALT) pada hati tikus yang telah terinduksi acetaminophen
2. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak kacang edamame dalam mencegah kerusakan hati akibat induksi acetaminophen pada tikus dengan pengukuran TNF- α pada hati tikus yang telah terinduksi acetaminophen
3. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak kacang edamame dalam mencegah kerusakan hati pada tikus yang telah terinduksi acetaminophen dengan pengukuran kerusakan yang terjadi secara histologi
4. Untuk mengetahui dosis ekstrak edamame yang paling efektif untuk fungsi hepatoprotektif

1.4 State of the Art

1.5 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. H_0 : Tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara pemberian ekstrak edamame dan hepatotoksik akibat acetaminophen
2. H_1 : Terdapat pengaruh yang signifikan antara pemberian ekstrak edamame dan hepatotoksik akibat acetaminophen

1.6 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Membawa perspektif baru mengenai aplikasi dari ekstrak kacang edamame sebagai sumber nutraceutical yang berguna untuk mencegah hepatotoksisitas akibat acetaminophen.