

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Hati adalah organ terbesar dalam tubuh manusia dan juga merupakan organ yang memiliki tingkat kompleksitas metabolik yang sangat tinggi. Organ ini memainkan peran yang sangat penting dalam menjaga kelangsungan fungsi tubuh yang esensial dan bertindak sebagai pengatur utama keseimbangan atau homeostasis dalam tubuh (Hoekstra et al., 2013). Secara khusus, hati memiliki beragam fungsi utama, termasuk produksi serta ekskresi empedu, yang penting untuk pencernaan, melakukan proses metabolisme yang kompleks, berperan dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap zat berbahaya, serta menjalankan fungsi penting dalam sistem pembuluh darah (Visekruna et al., 2021). Mengingat peran sentral hati dalam berbagai aspek vital kehidupan manusia, menjaga kesehatan organ ini dan mencegah terjadinya penyakit hati menjadi hal yang sangat penting.

Sebagai organ utama yang bertanggung jawab atas proses metabolisme dan detoksifikasi, hati memiliki tingkat kerentanan yang tinggi terhadap kerusakan akibat paparan berbagai zat toksik. Kerentanan ini disebabkan oleh posisi hati yang menjadi organ pertama yang berinteraksi dengan berbagai bahan kimia berbahaya setelah dicerna oleh sistem pencernaan (Hinton, 2017). Kerusakan pada hati dapat dipicu oleh berbagai faktor, seperti penggunaan obat-obatan tertentu atau paparan hepatotoksin, termasuk konsumsi alkohol yang berlebihan, infeksi virus, serta gangguan yang disebabkan oleh respons imunologis tubuh (Sherman et al., 2017). Oleh karena itu, perhatian terhadap kesehatan hati dan upaya pencegahan kerusakan hati sangat diperlukan untuk menjaga fungsi tubuh yang optimal.

Hepatitis B kronis. Penyakit ini merupakan masalah kesehatan global yang serius karena berkontribusi pada sekitar 887.000 kematian setiap tahunnya. Sebagian besar kematian tersebut diakibatkan oleh komplikasi yang berkembang lebih lanjut, seperti sirosis hati dan karsinoma hepatoseluler, yang merupakan bentuk kanker hati primer (Rahman, 2016).

Pada tahun 2016, dilaporkan bahwa sebanyak 27 juta orang, atau sekitar 10,5% dari populasi yang terinfeksi, telah menerima diagnosis Hepatitis B. Namun, hanya sebagian kecil dari mereka, yaitu sekitar 4,5 juta orang atau 16,7% dari total kasus yang terdiagnosis, mendapatkan akses ke pengobatan yang diperlukan (Rahman, 2016). Data ini menggarisbawahi pentingnya deteksi dini, diagnosis yang tepat, dan akses terhadap pengobatan untuk mencegah komplikasi lebih lanjut yang dapat mengancam jiwa, serta untuk mengurangi beban kesehatan global yang disebabkan oleh Hepatitis B kronis.

Karbon tetraklorida (CCl₄) adalah senyawa kimia yang dikenal luas sebagai hepatotoksin yang sangat kuat, dengan kemampuan menyebabkan kerusakan hati melalui mekanisme yang melibatkan stres oksidatif dan peradangan. Kerusakan hati yang diakibatkan oleh senyawa ini terutama disebabkan oleh pembentukan radikal bebas, yang selanjutnya memicu kerusakan pada komponen seluler penting, termasuk lipid, protein, dan DNA. Kerusakan tersebut secara langsung mengganggu fungsi normal sel-sel hati. Selain itu, paparan CCl₄ memicu pelepasan sitokin proinflamasi, seperti tumor necrosis factor- α (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6). Kehadiran sitokin ini semakin memperburuk kondisi peradangan, yang pada akhirnya meningkatkan tingkat kerusakan pada jaringan hati (Xu et al., 2020).

Kerusakan hati akibat paparan CCl₄ dapat diidentifikasi melalui perubahan pada parameter biokimia yang esensial. Sebagai contoh, terjadi penurunan kadar albumin dalam darah, yang mencerminkan adanya gangguan pada kemampuan hati untuk melakukan fungsi sintesis protein. Di sisi lain, terdapat peningkatan kadar bilirubin dan enzim hati seperti serum glutamate oxaloacetate transaminase (SGOT) serta serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT), yang menjadi indikator adanya kerusakan pada sel-sel hati (hepatoseluler). Selain itu, peningkatan kadar protein reaktif-C (CRP) menunjukkan adanya respons inflamasi sistemik yang signifikan. Semua perubahan ini tidak hanya menunjukkan adanya gangguan fungsi hati yang serius tetapi juga meningkatkan risiko perkembangan komplikasi lebih lanjut, seperti fibrosis atau bahkan sirosis hati.

Mengingat bahaya yang signifikan dari paparan CCl₄, Pemodelan tikus yang diinduksi CCl₄, dapat digunakan dalam uji dan penelitian pengembangan agen hepatoprotektif yang. Agen hepatoprotektif ini diharapkan memiliki kemampuan untuk melindungi hati dari kerusakan lebih lanjut dengan cara menekan stres oksidatif, mengurangi respons inflamasi yang berlebihan, serta membantu memulihkan fungsi hati ke kondisi normal. Dengan adanya agen pelindung hati yang efektif, risiko komplikasi serius akibat paparan CCl₄ dapat diminimalkan, sehingga kesehatan dan fungsi hati tetap terjaga, khususnya agen perlindungan hati yang bersumber dari bahan alam.

Kopi (*Coffea arabica*) merupakan bahan alam yang memiliki beragam manfaat kesehatan, terutama karena kandungan senyawa bioaktifnya yang melimpah. Penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak kopi memiliki berbagai sifat yang bermanfaat, seperti antioksidan, anti-inflamasi, Sifat-sifat ini berperan penting dalam melindungi tubuh dari berbagai gangguan kesehatan (Islam et al., 2018; Chang et al., 2023; Matosinhos et al., 2021). Konsumsi kopi secara rutin juga telah dikaitkan dengan penurunan risiko penyakit hati kronis dan karsinoma hepatoseluler, sehingga memperkuat peran kopi dalam menjaga kesehatan hati (Carvalho & Cotrim, 2020). Selain itu, potensi kopi sebagai agen hepatoprotektif menjadikannya salah satu pilihan alami yang dapat membantu melindungi hati dari kerusakan yang disebabkan oleh berbagai faktor, seperti stres oksidatif dan peradangan, yang merupakan penyebab utama gangguan fungsi hati.

Komponen bioaktif utama yang terdapat dalam kopi, seperti kafein, asam klorogenat, dan asam caffeic, telah terbukti memiliki potensi terapeutik untuk mengatasi berbagai kondisi kesehatan. Beberapa di antaranya termasuk dermatitis atopik, artritis gout, dan dislipidemia, yang merupakan gangguan metabolisme lipid (Chang et al., 2023; Matosinhos et al., 2021; Simões et al., 2022). Selain itu, penelitian juga mengungkapkan bahwa ekstrak kopi memiliki aktivitas antikanker, terutama terhadap sel kanker payudara, namun tetap aman untuk digunakan pada limfosit manusia normal, menandakan keamanan penggunaannya dalam konteks klinis (El-Nabi et al., 2019). Tidak hanya biji kopi, daun kopi juga memiliki kandungan yang tidak kalah bermanfaat. Ekstrak daun kopi diketahui kaya akan senyawa fenolik dan procyanidin tingkat tinggi, yang menunjukkan kemampuan antioksidan yang sangat kuat (Ngamsuk et al., 2019). Kemampuan ini semakin mempertegas potensi kopi sebagai sumber makanan fungsional yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh secara menyeluruh. Dalam hal ini potensi ekstrak kopi sebagai agen hepatoprotektif telah dikaji namun belum dilakukan analisis mendalam mengenai mediator sitokin inflamasi dan analisis perkembangan kerusakan hati dengan pencitraan ultrasonografi.

Analisis biokimia, seperti pengukuran kadar albumin, bilirubin, SGOT, SGPT, IL-6, TNF- α , dan CRP, menggunakan metode ELISA, dapat memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai efek hepatoprotektif suatu agen. Selain itu, pencitraan ultrasonografi merupakan metode non-invasif yang efektif untuk menilai kondisi morfologi hati. Dengan menggunakan ultrasonografi, perubahan struktural pada hati akibat kerusakan atau perlindungan oleh agen tertentu dapat diamati secara real-time. Kombinasi antara analisis biokimia, penilaian sitokin inflamasi, dan pencitraan ultrasonografi akan memberikan gambaran komprehensif mengenai efek hepatoprotektif suatu agen.

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek hepatoprotektif ekstrak kopi (*Coffea arabica*) pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida, dengan menganalisis kadar sitokin inflamasi, parameter biokimia, dan menggunakan pencitraan ultrasonografi sebagai alat evaluasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian ekstrak kopi (*Coffea arabica*) memiliki efek hepatoprotektif pada tikus yang diinduksi CCl₄?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak kopi (*Coffea arabica*) terhadap kadar sitokin inflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan CRP?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak kopi (*Coffea arabica*) terhadap parameter biokimia seperti albumin, bilirubin, SGOT, dan SGPT?
4. Bagaimana perubahan morfologi hati pada pencitraan ultrasonografi setelah perlakuan dengan ekstrak kopi (*Coffea arabica*)?

1.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan, hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak kopi (*Coffea arabica*) memiliki efek hepatoprotektif terhadap tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).
2. Pemberian ekstrak kopi (*Coffea arabica*) akan menurunkan kadar sitokin inflamasi TNF- α , IL-6, dan CRP pada tikus yang diinduksi CCl₄ dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.
3. Pemberian ekstrak kopi (*Coffea arabica*) akan memperbaiki parameter biokimia hati, seperti albumin, bilirubin, SGOT, dan SGPT, dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.
4. Pencitraan ultrasonografi akan menunjukkan perbaikan morfologi hati pada tikus yang diberikan ekstrak kopi (*Coffea arabica*) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diinduksi CCl₄ tanpa suplementasi.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak kopi (*Coffea arabica*) pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).
2. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kopi (*Coffea arabica*) terhadap kadar sitokin inflamasi, khususnya CRP, TNF- α dan IL-6, pada tikus dengan kerusakan hati akibat CCl₄.
3. Mengevaluasi pengaruh ekstrak kopi (*Coffea arabica*) terhadap parameter biokimia, termasuk albumin, bilirubin, SGOT, dan SGPT pada tikus yang diinduksi CCl₄.
4. Mengevaluasi pencitraan ultrasonografi dalam mendeteksi perubahan morfologi hati sebagai respons terhadap pemberian ekstrak kopi (*Coffea arabica*) pada tikus yang diinduksi CCl₄.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi ekstrak kopi (*Coffea arabica*) sebagai agen hepatoprotektif, yang dapat dikembangkan lebih lanjut dalam terapi atau pencegahan kerusakan hati akibat zat toksik seperti CCl₄.
2. Menambah wawasan tentang mekanisme kerja ekstrak kopi (*Coffea arabica*) dalam modulasi respon inflamasi melalui pengukuran kadar sitokin proinflamasi, sehingga dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan terkait terapi antiinflamasi alami.
3. Menyajikan bukti mengenai penggunaan pencitraan ultrasonografi sebagai metode non-invasif untuk memantau kondisi hati, yang dapat diterapkan dalam penelitian maupun praktik klinis untuk evaluasi kesehatan hati.