

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Hati merupakan organ terbesar dan paling kompleks secara metabolik dalam tubuh manusia. Organ ini memainkan peran sentral dalam berbagai fungsi vital dan bertindak sebagai pengatur utama dalam menjaga keseimbangan internal atau homeostasis tubuh (Hoekstra et al., 2013). Fungsi utama hati mencakup produksi serta sekresi empedu, peran dalam metabolisme zat gizi, sistem pertahanan tubuh, dan pengaturan sirkulasi darah (Vissekruna et al., 2021). Mengingat pentingnya peran hati dalam mempertahankan fungsi kehidupan, upaya pencegahan terhadap gangguan hati menjadi sangat esensial. Sebagai organ utama dalam proses metabolisme dan detoksifikasi, hati sangat rentan terhadap kerusakan akibat paparan senyawa toksik. Hal ini disebabkan karena hati merupakan organ pertama yang menerima zat asing dari saluran pencernaan (Hinton, 2017). Penyakit hati dapat muncul akibat konsumsi obat-obatan, paparan bahan hepatotoksik seperti alkohol, infeksi virus hepatitis, maupun gangguan sistem imun (Sherman et al., 2017).

Berdasarkan data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), pada tahun 2017 tercatat sekitar 257 juta orang menderita Hepatitis B kronis, dengan angka kematian mencapai 887.000 jiwa, terutama akibat komplikasi berupa sirosis dan kanker hati primer. Pada tahun 2016, sebanyak 27 juta individu (10,5%) telah terdiagnosis virus Hepatitis B, sementara 4,5 juta orang (16,7%) di antaranya menerima pengobatan (Rahman, 2016).

Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan senyawa yang dikenal sebagai hepatotoksin kuat, yang mampu menyebabkan kerusakan hati melalui mekanisme stres oksidatif dan peradangan. Kerusakan ini terjadi akibat pembentukan radikal bebas yang memicu terjadinya kerusakan lipid, protein, dan DNA dalam sel hati, sehingga mengganggu fungsi normal sel. Selain itu, paparan

CCl₄ juga merangsang produksi sitokin proinflamasi, seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6), yang memperparah kondisi peradangan dan meningkatkan tingkat kerusakan sel hati (Xu et al., 2020).

Tanda-tanda kerusakan hati akibat CCl₄ dapat diamati melalui perubahan parameter biokimia penting. Misalnya, terdapat penurunan kadar albumin yang mencerminkan gangguan fungsi sintetik hati. Sebaliknya, kadar bilirubin, enzim hati seperti SGOT dan SGPT, serta protein reaktif-C (CRP) mengalami peningkatan, menunjukkan adanya kerusakan hepatoseluler dan peradangan sistemik yang signifikan. Kondisi ini tidak hanya mengganggu fungsi hati secara keseluruhan tetapi juga meningkatkan risiko komplikasi lebih lanjut seperti fibrosis atau sirosis hati. Pengembangan agen hepatoprotektif yang efektif menjadi hal yang sangat penting, dimana agen ini diharapkan mampu melindungi hati dari kerusakan lebih lanjut dengan cara mengurangi stres oksidatif, menekan respons inflamasi, dan memulihkan fungsi normal hati.

Evaluasi kerusakan hati secara menyeluruh tidak cukup hanya dengan parameter biokimia dan pencitraan non-invasif. Oleh karena itu, pemeriksaan histologi jaringan hati menjadi sangat penting dan mendesak sebagai pendekatan mikroskopis untuk menilai perubahan struktural seluler yang tidak dapat dideteksi dengan metode lain. Pemeriksaan ini memungkinkan identifikasi tingkat nekrosis, degenerasi hepatosit, infiltrasi sel inflamasi, dan perkembangan fibrosis secara akurat, sehingga dapat memberikan verifikasi langsung terhadap efek protektif atau toksik dari suatu agen pada tingkat jaringan. Dengan demikian, histopatologi hati menjadi komponen kunci dalam validasi efek hepatoprotektif.

Pegagan, tanaman obat tradisional, memiliki sifat antioksidan, anti-inflamasi, dan hepatoprotektif yang signifikan. Senyawa bioaktifnya, termasuk asiaticoside dan madecassoside, menunjukkan berbagai aplikasi terapeutik (Bandopadhyay et al., 2023). *C. asiatica* telah

menunjukkan efek hepatoprotektif terhadap kerusakan hati yang diinduksi oleh obat, mengurangi stres oksidatif dan penanda inflamasi sambil meningkatkan aktivitas enzim antioksidan (Sivakumar et al., 2018; Oyenih et al., 2017; Choi et al., 2016; Kumar et al., 2014). Ekstrak tanaman ini telah ditemukan untuk mengurangi nekrosis hati, fibrosis, dan degenerasi sel pada berbagai model hewan (Sivakumar et al., 2018; Choi et al., 2016). Selain itu, *C. asiatica* memiliki sifat antimikroba, antikanker, pelindung saraf, dan penyembuhan luka (Roy et al., 2013; Prakash et al., 2017). Dalam hal ini potensi ekstrak pegagan 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 pegagan pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida, dengan menganalisis kadar sitokin inflamasi, parameter biokimia, dan menggunakan pencitraan ultrasonografi sebagai alat evaluasi.

1.2 Rumusan Masalah

Masalah utama dalam penelitian ini berangkat dari tingginya tingkat kerusakan hati akibat paparan senyawa hepatotoksik seperti karbon tetraklorida (CCl₄), yang memicu stres oksidatif, peradangan, dan kerusakan struktural jaringan hati. Meskipun berbagai agen hepatoprotektif telah diteliti, masih diperlukan bukti ilmiah mengenai efektivitas tanaman obat seperti pegagan (*Centella asiatica*) dalam melindungi hati dari kerusakan tersebut. Permasalahan yang muncul adalah apakah ekstrak pegagan mampu memberikan efek hepatoprotektif terhadap kerusakan hati yang diinduksi oleh CCl₄, terutama jika ditinjau dari aspek mediator inflamasi dan hasil pencitraan ultrasonografi. Selain itu, belum diketahui secara pasti bagaimana pengaruh ekstrak pegagan terhadap kadar sitokin inflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan CRP, serta parameter biokimia hati seperti albumin, bilirubin, SGOT, dan SGPT. Masalah lain yang juga menjadi perhatian adalah sejauh mana perubahan morfologi hati yang terjadi pada pencitraan ultrasonografi setelah perlakuan dengan ekstrak pegagan.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis pengaruh ekstrak pegagan terhadap kadar sitokin inflamasi, khususnya TNF- α , IL-6, dan CRP.
2. Mengevaluasi pengaruh ekstrak pegagan terhadap parameter biokimia hati seperti albumin, bilirubin, SGOT, dan SGPT.
3. Mengevaluasi pencitraan ultrasonografi dalam mendeteksi perubahan morfologi hati.
4. Mengevaluasi perubahan histopatologi hati akibat induksi CCl₄ dan efek pemberian ekstrak pegagan.

5. Menentukan efek hepatoprotektif ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) secara keseluruhan berdasarkan hasil analisis inflamasi, biokimia, dan pencitraan ultrasonografi.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) 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 pegagan (*Centella asiatica*) 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.