

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Polisiklik Aromatik Hidrokarbon (PAH) yaitu zat karsinogen dan dapat mengganggu hormon endokrin.<sup>1</sup> PAH merupakan kelompok senyawa organik terdiri dari beberapa rantai siklik aromatik sebagai hasil dari pembakaran bahan organik yang tidak sempurna yang rentan mengalami oksidasi menjadi senyawa radikal bebas.<sup>2</sup> Radikal bebas merupakan jenis kimia yang mengandung elektron tanpa pasangan pada atom orbit luarnya yang relatif tidak stabil, dan akan bergabung dengan zat kimia anorganik atau organik. Molekul akan tetap stabil, jika molekul radikal bebas menjadi reaktif dengan cara mengambil elektron dari molekul lain atau melepaskan elektron yang tidak berpasangan tersebut. Radikal bebas di dalam sel akan menyerang asam nukleat, berbagai protein sel, dan lipid. Selain itu radikal bebas menyebabkan molekul yang bereaksi dengannya akan berubah menjadi radikal bebas lain sehingga menyebabkan kerusakan.<sup>2,3</sup>

7,12- *Dimethylbenz[a]anthracene* (DMBA) merupakan zat karsinogen dalam bentuk radikal bebas dan termasuk golongan PAH yang bersifat mirip estrogen, mutagenik, teratogenik, karsinogenik, dan sitotoksik.<sup>2,4,5</sup> DMBA adalah prokarsinogen yang akan menjadi aktif setelah dimetabolisme oleh sitokrom P-450 di retikulum endoplasma halus dalam hati dan membentuk ikatan kovalen dengan DNA yang dapat merusak DNA sel hati sehingga menyebabkan kerusakan hati.<sup>2,3,4</sup>

DMBA akan mengalami oksidasi oleh ekspresi CYP1A1 menjadi 7,12-DMBA-3,4-diol-1,2-epoksida (DMBA-DE) yang aktif. DMBA-DE dan senyawa senobiotik PAH lainnya dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas yang bersifat destruktif, imunotoksik, menginduksi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam sel secara berlebihan, dan hepatotoksik sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan hati. Radikal tersebut beraksi dengan asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) pada membran sel hati sehingga menghasilkan peroksidasi lipid yang mengubah struktur dan fungsi membran sel hati sehingga permeabilitas membran sel meningkat dan diikuti dengan peningkatan masif dari kalsium sehingga menyebabkan kematian sel. Senyawa malondialdehid (MDA) merupakan salah satu hasil akhir peroksidasi PUFA di dalam sel hati.<sup>2, 4, 6</sup>

Organ hati merupakan organ pencernaan yang memiliki fungsi penting dalam proses metabolisme dan penetralan toksik setiap obat maupun zat asing yang masuk ke dalam tubuh, oleh karena itu hati rentan mengalami kerusakan atau jejas dan dapat berakibat fatal.<sup>7, 8</sup> Hati adalah organ sistem pencernaan dan organ dalam tubuh yang terbesar, menempati 2% bagian tubuh orang dewasa dengan berat 1,5 kg. Mikrostruktur hati terdiri 2 lobus dengan lobus kanan lebih besar dibandingkan lobus kiri. Hati memiliki sel-sel hati disebut hepatosit yang tersusun sehingga akan membentuk lobulus hati. Pada lobulus hati terdapat 3-6 trias porta yang terdiri atas cabang vena porta hepatic, cabang duktus biliaris, dan cabang arteri hepatica. Hepatosit akan membentuk lempeng yang saling berhubungan, dibagian lempengan tersebut akan membentuk suatu celah yang mengandung unsur mikrovaskular yang disebut sinusoid hati. Sinusoid akan berpusat di pusat lobulus untuk membentuk vena sentralis. Vena sentralis ini akan bergabung dengan vena lainnya dan akhirnya

akan membentuk dua hingga lebih vena hepatica sehingga membentuk vena cava inferior. Suplai oksigen ke hati akan ditambahkan yang berasal dari arteriol yang terbentuk dari percabangan arteri hepatica. Hati sebagian besar diperdarahi oleh vena porta yang kaya akan nutrisi dan sedikit oksigen sehingga suplai oksigen untuk hati berasal dari arteri hepatica.<sup>8</sup>

Peroksidasi lipid hasil produk akhir dari MDA dapat dicegah dengan adanya antioksidan. Dalam tubuh manusia memiliki sistem pertahanan utama terhadap ROS berupa antioksidan endogen seperti enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutatin peroksidase, tetapi jika ROS berlebih dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel yang ditandai dengan penurunan antioksidan endogen tersebut. Oleh karena itu dibutuhkan antioksidan eksogen seperti flavonoid, vitamin C, vitamin E, dan vitamin A.<sup>2, 6</sup> Flavonoid merupakan antioksidan yang banyak terdapat pada tanaman obat herbal salah satunya daun dewa (*Gynura divaricata*). Beberapa penelitian terdahulu menyatakan daun dewa mengandung senyawa flavonoid, asam fenolat, serebrosida, polisakarida, alkaloid, terpenoid, sterol, kandungan protein sederhana, serat, vitamin C, mineral, dan sebagai sayuran. Dibandingkan dengan genus *Gynura* lainnya seperti *Gynura procumbens*, *Gynura divaricata* lebih banyak mengandung asam fenolik dan flavonoid yang dapat menghambat proliferasi sel serta menghambat aktivasi metabolisme sitokrom P-450, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan secara ilmiah potensi daun dewa agar dapat digunakan secara optimal sebagai antioksidan.<sup>7, 9, 10</sup>

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dirumuskan suatu penelitian berjudul “Efek Ekstrak Air Daun Dewa (*Gynura divaricata*) terhadap Gambaran Mikrostruktur Jaringan Hati pada Tikus yang Diinduksi 7,12-*Dimethylbenz[a]anthracene* (DMBA)”. Penelitian ini diharapkan dapat menjadikan daun dewa sebagai tanaman obat herbal yang terbukti secara ilmiah dapat mencegah radikal bebas yang merusak sel hati karena mengandung antioksidan berupa flavonoid.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran jumlah vena sentral utuh pada kelompok tikus yang diinduksi 7,12-*Dimethylbenz[a]anthracene* (DMBA) dan diberi ekstrak air daun dewa?
2. Bagaimana gambaran jumlah degenerasi hidropik hepatosit pada kelompok tikus yang diinduksi 7,12-*Dimethylbenz[a]anthracene* (DMBA) dan diberi ekstrak air daun dewa?
3. Apakah terdapat perbedaan jumlah vena sentral utuh antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi ekstrak air daun dewa pada tikus yang diinduksi 7,12-*Dimethylbenz[a]anthracene* (DMBA)?
4. Apakah terdapat perbedaan jumlah degenerasi hidropik hepatosit antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi ekstrak air daun dewa pada tikus yang diinduksi 7,12-*Dimethylbenz[a]anthracene* (DMBA)?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak air daun dewa (*Gynura divaricata*) terhadap gambaran mikrostruktur jaringan hati pada tikus yang diinduksi 7,12-Dimethylbenz(a)anthracene (DMBA).

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menghitung gambaran jumlah vena sentral yang utuh pada kelompok tikus yang diinduksi 7,12-Dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) dan diberi ekstrak air daun dewa.
2. Menghitung gambaran jumlah degenerasi hidropik hepatosit pada kelompok tikus yang diinduksi 7,12-Dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) ekstrak air daun dewa.
3. Menganalisis perbedaan jumlah vena sentral yang utuh antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi ekstrak air daun dewa pada tikus yang diinduksi 7,12-Dimethylbenz[a]anthracene (DMBA).
4. Menganalisis perbedaan jumlah degenerasi hidropik hepatosit antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi ekstrak air daun dewa pada tikus yang diinduksi 7,12-Dimethylbenz[a]anthracene (DMBA)

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademik**

- 1 Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan dan memperkuat pengetahuan tentang efek pemberian ekstrak daun dewa sebagai antioksidan.
- 2 Dapat dijadikan sebagai acuan landasan dan bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan gambaran mikrostruktur jaringan hati maupun ekstrak daun dewa pada umumnya.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi yang menggambarkan khasiat daun dewa sebagai bahan alam yang dapat dijadikan obat untuk membantu mengobati kerusakan jaringan mikrostruktur hati, serta diharapkan dapat bermanfaat sebagai upaya pengembangan ilmu kedokteran khususnya bidang penemuan obat untuk agen terapi sel injuri pada hati.