

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Polisiklik Aromatik Hidrokarbon (PAH) yang merupakan polutan lingkungan yang bersifat karsinogenik. Sebagian besar PAH berasal dari asap kendaraan bermotor, limbah industri, kebakaran hutan, hasil pembakaran stasioner, dan asap rokok.¹ Hasil pembakaran yang tidak sempurna rentan teroksidasi menjadi senyawa radikal bebas. Radikal bebas merupakan suatu molekul yang relatif tidak stabil dengan satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada atom orbit terluarnya.² Molekul radikal bebas menjadi sangat reaktif dengan mengambil elektron dari molekul lain atau melepas elektron yang tidak berpasangan tersebut supaya stabil.³ Salah satu bentuk PAH yang juga terdapat pada asap kendaraan bermotor adalah senyawa *7,12-dimethylbenze[a]anthracene* (DMBA).⁴

7,12-dimethylbenze[a]anthracene (DMBA) merupakan zat kimia yang dikenal bersifat karsinogenik, mutagenik, teratogenik, dan sitotoksik yang digunakan untuk induksi karsinogenesis kelenjar payudara pada hewan coba.⁵ Zat karsinogenik tersebut termasuk kelas poliaromatik hidrokarbon (PAH) yang memiliki sifat mirip dengan estrogen.⁶ DMBA adalah senyawa prokarsinogen yang akan menjadi metabolit aktif setelah dimetabolisme oleh sitokrom P-450 ER hatidan berikatan secara kovalen dengan DNA untuk

membentuk DNA *adduct* (DNA yang berikatan dengan molekul lain sehingga mengalami perubahan struktur).⁷

Metabolisme DMBA melalui sitokrom P450 di hati yang dapat merusak DNA sel hepatosit. Proses metabolisme tersebut akan mengubah DMBA menjadi senyawa yang lebih reaktif yaitu DMBA-3,4-diol-1,2-epoksida (DMBA-DE) yang bersifat destruktif, imunotoksik, dan hepatotoksik.⁸ DMBA dapat mengganggu metabolisme dan menyebabkan kerusakan pada organ hati, akibatnya sel kehilangan kemampuan untuk meregulasi Ca^{2+} dan ATPase. Hal tersebut dapat menyebabkan air akan masuk ke dalam sel hepatosit mengalami degenerasi hidrofik.⁹

Efek destruktif DMBA terhadap sel-sel hati dapat dicegah dengan antioksidan endogen yang ada.¹⁰ Namun, keterbatasan jumlah antioksidan endogen dalam tubuh dapat menyebabkan jumlah antioksidan endogen tidak sebanding dengan jumlah radikal bebas yang ada sehingga diperlukan antioksidan eksogen yang berperan sebagai agen hepatoprotektor terhadap kerusakan sel hati. Salah satu bahan antioksidan dengan pemanfaatan fitofarmak yang dapat mengurangi efek hepatotoksik ialah tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn).¹¹ Bagian dari tanaman sirsak yang dapat dimanfaatkan sebagai hepatoprotektor ialah daun sirsak.

Pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) yang mengandung flavonoid yang berperan sebagai antioksidan dapat melindungi sel hepar tikus dari kerusakan yang disebabkan oleh induksi DMBA.¹² Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan

elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif.¹³ Adanya zat antioksidan maka akan menghambat proses terjadinya reaksi oksidatif yang disebabkan oleh akumulasi ROS yang berlebihan di dalam sel hepar.¹⁴

Penelitian sebelumnya oleh Supratanda 2017 menunjukkan hasil ekstrak daun sirsak memiliki efek sebagai hepatoprotektor pada tikus yang diinduksi bahan oksidan DMBA.⁸ Semakin meningkatnya konsentrasi sirsak, rerata jumlah hepatosit yang mengalami degenerasi hidropik hepatosit mengalami penurunan walaupun belum mencapai pada kondisi normal.

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti bermaksud melakukan penelitian dengan tujuan mengetahui aktivitas ekstrak daun sirsak terhadap mikrostruktur jaringan hepar pada tikus yang diinduksi DMBA.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana gambaran jumlah vena sentral yang utuh pada kelompok yang diberi sediaan daun sirsak dengan kelompok kontrol pada tikus yang diinduksi DMBA?
2. Bagaimana gambaran jumlah degenerasi hepatosit pada kelompok yang diberi sediaan daun sirsak dengan kelompok kontrol pada tikus yang diinduksi DMBA?

3. Apakah terdapat perbedaan jumlah vena sentral antara kelompok yang diberi sediaan daun sirsak dengan kelompok control tikus model yang diinduksi DMBA?
4. Apakah terdapat perbedaan jumlah degenerasi hepatosit antara kelompok yang diberi sediaan daun sirsak dengan kelompok kontrol tikus model yang diinduksi DMBA?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini yaitu menganalisis efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap mikrostruktur hepar pada tikus model yang diinduksi DMBA.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini adalah:

1. Mendeskripsikan gambaran jumlah vena sentral yang utuh pada kelompok yang diberi sediaan daun sirsak dengan kelompok kontrol pada tikus yang diinduksi DMBA.
2. Mendeskripsikan gambaran jumlah degenerasi hepatosit pada kelompok yang diberi sediaan daun sirsak dengan kelompok kontrol pada tikus yang diinduksi DMBA.
3. Menganalisis perbedaan jumlah vena sentral antara kelompok yang diberi sediaan daun sirsak dengan kelompok kontrol tikus model yang diinduksi DMBA.

4. Menganalisis perbedaan jumlah degenerasi hepatosit antara kelompok yang diberi sediaan daun sirsak dengan kelompok kontrol tikus model yang diinduksi DMBA.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat akademik pada penelitian ini adalah:

1. Menambah sumber informasi dan ilmu pengetahuan mengenai efek sediaan daun sirsak terhadap mikrostruktur jaringan hepar pada tikus yang diinduksi DMBA.
2. Menjadi dasar bagi penelitian lanjutan khususnya dibidang penemuan obat untuk terapi sebagai antioksidan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan bukti ilmiah untuk dokter, tenaga kesehatan lainnya maupun masyarakat lainnya mengenai penggunaan daun sirsak (*Annona muricata*) yang meningkatkan antioksidan sekunder sehingga memberikan pencegahan kerusakan organ hati.