

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Parasetamol merupakan obat bebas (dapat dibeli tanpa resep dokter) yang digunakan secara luas untuk pengobatan masyarakat. Efek dari parasetamol adalah analgesik (antinyeri) dan antipiretik (antidemam). Dosis oral parasetamol untuk dewasa adalah 325-650 mg 4–6 jam; total dosis per hari tidak boleh melebihi 4 g (2g/hari untuk pecandu alkohol kronis). Pada orang dewasa, ingesti parasetamol dosis tunggal sebesar 10-15 g (150-250 mg/kg) dapat menyebabkan hepatotoksisitas; sedangkan ingesti parasetamol dengan dosis ≥ 20 -25g berpotensi fatal.^{1,2}

Konsumsi parasetamol dosis supratherapeutik yang berulang, penyalahgunaan parasetamol yang tidak disengaja, dan konsumsi parasetamol yang disengaja semuanya dapat menyebabkan hepatotoksisitas. Hepatotoksisitas parasetamol merupakan penyebab utama dari gagal hati akut di Eropa dan Amerika Serikat. Di Amerika Serikat saja, jumlah pasien yang diterima masuk ke rumah sakit oleh karena hepatotoksisitas parasetamol setiap tahunnya mencapai 300.000 pasien. Sekitar 42% kasus gagal hati akut disebabkan oleh overdosis parasetamol,^{3,4} sementara sekitar 63% kasus disebabkan oleh dosis toksik tidak disengaja yang disebabkan oleh konsumsi kombinasi obat yang mengandung parasetamol, terutama opioid yang digunakan untuk pengobatan nyeri kronis.⁵

Parasetamol digunakan dengan luas di Indonesia, bahkan oleh pasien yang memiliki gangguan fungsi hati. Menurut penelitian oleh Eka N.H.,⁶ dari 100 pasien dengan diagnosis gangguan fungsi hati di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi pada tahun 2013, sebanyak 248 obat penginduksi kerusakan hati masih digunakan oleh mereka, parasetamol termasuk salah satunya.

Kerusakan yang ditimbulkan oleh toksisitas parasetamol ekstensif. Dalam kasus fatal, di mana parasetamol menyebabkan gagal hati fulminan, penyebab kematian tersering di fase awal adalah edema serebral atau sepsis, yang diikuti oleh kegagalan multiorgan.⁷ Kerusakan atau peningkatan permeabilitas membran sel dapat menyebabkan enzim untuk bocor ke ruang ekstra sel dan ke dalam sirkulasi darah sistemik. Kadar ALT serum kemudian dapat digunakan sebagai penanda kerusakan sel hati dan dapat membantu proses diagnostik penyakit tertentu. Enzim ALT dianggap sebagai indikator terbaik dalam menilai kerusakan hati.⁸

Berkaitan dengan masalah ini, maka peneliti melihat kesempatan untuk mengembangkan hepatoprotektor yang alami, mudah diakses, dan cenderung memiliki efek samping yang minimal. Salah satu tumbuhan yang berpotensi untuk diteliti yakni buah anggur (*Vitis vinifera*). Anggur adalah salah satu sumber polifenol terkaya di antara buah-buahan,⁹ kaya akan berbagai senyawa fenolik, banyak dari mereka terkenal karena khasiat terapeutik atau meningkatkan kesehatan.^{10,11} Senyawa bioaktif dari jus anggur terutama meliputi senyawa fenolik sederhana, flavonoid (antosianin, flavanol, flavonol), stilben (resveratrol) dan asam fenolik. Senyawa bioaktif tersebut telah terbukti memiliki manfaat yang berkaitan dengan kesehatan manusia dengan memberikan kemampuan untuk menangkap

spesies oksigen reaktif (ROS), seperti radikal hidroksil dan singlet oksigen.¹² Resveratrol juga terbukti melindungi dari hepatotoksisitas baik melalui efek antioksidan dan dengan cara mencegah pelepasan endonuklease G dari mitokondria serta kerusakan DNA nuklear.¹³

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan di atas, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian jus anggur (*Vitis vinifera*) terhadap kadar ALT serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian jus anggur (*Vitis vinifera*) terhadap kadar alanin aminotransferase (ALT) serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus anggur (*Vitis vinifera*) terhadap kadar alanin aminotransferase (ALT) serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol.

1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian

- 1) Menganalisis perbedaan kadar alanin aminotransferase (ALT) serum pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dan tidak diinduksi parasetamol.
- 2) Menganalisis perbedaan kadar alanin aminotransferase (ALT) serum pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dengan pemberian dosis 1 ml jus anggur (*Vitis vinifera*) dan tanpa pemberian jus anggur (*Vitis vinifera*).

- 3) Menganalisis perbedaan kadar alanin aminotransferase (ALT) serum pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dengan pemberian dosis 3 ml jus anggur (*Vitis vinifera*) dan tanpa pemberian jus anggur (*Vitis vinifera*).

1.4 Manfaat Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan pengetahuan mengenai pengaruh pemberian jus anggur (*Vitis vinifera*) terhadap kadar alanin aminotransferase (ALT) serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol.

1.5 Keaslian Penelitian

Penulis telah melakukan penelusuran pustaka dan belum menemukan penelitian mengenai pengaruh pemberian jus anggur (*Vitis vinifera*) terhadap kadar alanin aminotransferase (ALT) tikus wistar yang diinduksi parasetamol.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

N	Artikel	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
o.	Penelitian		
1.	Caroline Dani dkk. <i>Intake of Purple Grape Juice as a Hepatoprotective Agent in Wistar Rats</i> ¹⁴	Jenis dan desain : Penelitian eksperimental dengan <i>post-test only control group design</i> Subjek : 24 ekor tikus wistar jantan Variabel bebas : jus anggur (<i>Vitis labrusca</i>) organik, jus anggur (<i>Vitis labrusca</i>) konvensional, CCl ₄ Variabel terikat : level peroksidasi lipid (<i>thiobarbituric acid-</i>	Kelompok yang diberi jus anggur organik menunjukkan aktivitas SOD dan CAT tertinggi pada plasma dan hati jika dibandingkan dengan kelompok konvensional dan kontrol (P .05). Peneliti mengamati korelasi positif antara aktivitas SOD dan CAT, resveratrol, dan antosianin di dalam plasma yang menunjukkan bahwa mungkin kandungan polifenol jus anggur bertanggung jawab, setidaknya sebagian, atas peningkatan pertahanan antioksidan ini. Jus anggur mampu mereduksi tingkat peroksidasi karbonil dan lipid dalam plasma dan hati. Namun, dalam plasma, jus anggur

	<i>reactive substances</i> [TBARS] <i>assay</i>), protein teroksidasi <i>(carbonyl assay)</i> , aktivitas katalase (CAT) dan aktivitas superoksida dismutase (SOD)	organik menunjukkan kadar karbonil dan TBARS yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok jus anggur konvensional (P .05). Temuan peneliti menunjukkan bahwa asupan jus anggur ungu, terutama jus anggur organik, menunjukkan kapasitas antioksidan yang lebih baik bila dibandingkan dengan jus anggur konvensional.
2. Mohammad R.A dkk. <i>The Effect of Vitis vinifera L. Juice on Serum Levels of Inhibin B, Sperm Count in Adult Male Rats</i> ¹⁵	Jenis dan desain : Penelitian eksperimental dengan <i>post-test only control group design</i> Subjek : 35 ekor tikus wistar jantan Variabel bebas: Anggur Asgari (<i>Vitis vinifera</i>) Variabel terikat : serum inhibin B (<i>double-antibody solid-phase sandwich enzyme-linked immunosorbent assay</i>), berat badan tikus, berat organ tikus, densitas spermatozoa, dan <i>daily sperm production</i> (DSP/g)	Pada penelitian ini ditemukan adanya penurunan selisih bobot tubuh semua kelompok eksperimen dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan penurunan juga diamati pada bobot organ reproduksi (testis dan prostat) subkelompok eksperimen ketiga (400 mg/kg jus anggur) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Studi ini menunjukkan bahwa administrasi jus anggur secara signifikan mengurangi motilitas, jumlah, dan DSP sperma di semua kelompok perlakuan. Penurunan ini lebih dramatis pada dosis yang lebih tinggi. Demikian pula, peneliti menemukan penurunan yang signifikan pada tingkat inhibin B pada semua kelompok yang diobati.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya. Perbedaan yang ditemukan adalah sebagai berikut:

- 1) Pada artikel pertama, variabel bebas yang diukur adalah jus anggur *V. labrusca* dan CCl₄, sedangkan pada penelitian ini adalah jus anggur *V.*

vinifera dan parasetamol. Variabel terikat yang diukur pada artikel pertama adalah level peroksidasi lipid (*thiobarbituric acid-reactive substances* [TBARS] *assay*), protein teroksidasi (*carbonyl assay*), aktivitas katalase (CAT), dan aktivitas superoksida dismutase (SOD). Hal ini berbeda dengan penelitian ini dimana variabel terikat yang diukur adalah kadar ALT serum.

- 2) Pada artikel kedua, variabel terikat yang diukur adalah serum inhibin B (*double-antibody solid-phase sandwich enzyme-linked immunosorbent assay*), berat badan tikus, berat organ tikus, densitas spermatozoa, dan *daily sperm production* (DSP/g). Hal ini berbeda dengan penelitian ini dimana variabel terikat yang diukur adalah kadar ALT serum.