

SKRIPSI

NOVEMBER 2019

**Profil Kadar SGPT pada Tikus Wistar yang Terinduksi Parasetamol Setelah
Pemberian Hibiscus Sabdariffa**



Oleh:

KIARA NAMILYA

C011171574

Pembimbing :

dr. Rahmawati, Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI
PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020

**Profil Kadar SGPT pada Tikus Wistar yang Terinduksi Parasetamol Setelah
Pemberian Hibiscus Sabdariffa**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

KIARA NAMILYA
C011171574

Pembimbing :

dr. Rahmawati, Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN MAKASSAR**

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

“Profil Kadar SGPT pada Tikus Wistar yang Terinduksi Parasetamol Setelah Pemberian Hibiscus Sabdariffa”

Hari, Tanggal : Selasa, 26 November 2019

Waktu : 13.00 WITA – selesai

Tempat : Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Makassar, 26 November 2019

Pembimbing,

(dr. Rahmawati, Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM)

(19680218 199903 2 002)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Kiara Namilya

NIM : C011171574

Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Sarjana Kedokteran

Judul Skripsi : Profil Kadar SGPT pada Tikus Wistar yang Terinduksi Parasetamol Setelah Pemberian Hibiscus Sabdariffa

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Rahmawati, Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM

Penguji 1 : dr. Nursyamsi, Sp.M, M.Kes

Penguji 2 : dr. Triani Hastuti Hatta, Sp.KK, M.Kes

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 26 November 2019

DEPARTEMEN HISTOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN

2019

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“Profil Kadar SGPT pada Tikus Wistar yang Terinduksi Parasetamol Setelah
Pemberian Hibiscus Sabdariffa”**

Makassar, 26 November 2019



**(dr. Rahmawati, Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM)
(19680218 199903 2 002)**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Kiara Namilya

NIM : C011171574

Tempat & tanggal lahir : Makassar, 22 Maret 1999

Alamat Tempat Tinggal : Jl. A. P. Pettarani Komp. IDI Blok G8 no 12A

Alamat email : knamilya@gmail.com

Nomor HP : 087840423966

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul " Profil Kadar SGPT pada Tikus Wistar yang Terinduksi Parasetamol Setelah Pemberian Hibiscus Sabdariffa" adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Makassar, 26 November 2019

Yang Menyatakan,



Kiara Namilya
C011171574

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa ta'ala karena atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari 2018 – Juni 2019". Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya doa, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih banyak kepada:

1. Allah Subhanahu wa ta'ala, atas rahmat dan ridho-Nya lah skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Nabi Muhammad Shallallahu 'alaihi wasallam, sebaik-baik panutan yang selalu mendoakan kebaikan atas umatnya.
3. Kedua Orangtua kandung, Bapak Ir. H. Nasrun Tadjuddin dan Ibu Ir. Hj. Yossie Fermila, serta kakak Rakil Alpasha S.BNs dan adik Raka Isham Ramadhan yang berkontribusi besar dalam penyelesaian skripsi ini dan tak pernah henti mendoakan dan memotivasi penulis untuk menjadi manusia yang bermanfaat bagi sesama serta sukses dunia dan akhirat.
4. Rektor Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan, dan keahlian.
5. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
6. dr.Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM selaku pembimbing skripsi atas kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penyusunan proposal sampai pada penyusunan skripsi ini.

7. dr.Nursyamsi, Sp.M, M.Kes dan dr.Triani Hastuti Hatta,Sp.KK, M.Kes selaku penguji atas kesediaannya meluangkan waktu memberi masukan untuk skripsi ini.
8. Muh. Fauzan, Melinda Mustari, Tria Gita Octaviani, Trisna Andhyni Sartika, A. Dian Yustiarini, Nurfadhilla, Syaifah Yulita, Alami Aliyah, GroupTercyduk yang setia menemani dan tak pernah berhenti untuk saling mendoakan, menyemangati, dan mengingatkan untuk bahagia dalam menjalani kehidupan, termasuk dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Teman-teman V17REOUS, Angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang selalu mendukung dan memotivasi penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
10. Terakhir semua pihak yang membantu dalam penyelesaian skripsi ini namun tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa berkontribusi dalam perbaikan upaya kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, 26 november 2019



Kiara Namilya

Kiara Namilya

dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM

Profil Kadar SGPT pada Tikus Wistar yang Terinduksi Parasetamol Setelah Pemberian *Hibiscus Sabdariffa*

ABSTRAK

Latar Belakang: Kadar antioksidan yang tinggi pada kelopak *Hibiscus sabdariffa* dapat menghambat radikal bebas, juga berperan sebagai anti inflamasi yang mencegah kerusakan sel bertambah parah. Studi ini bertujuan untuk mengetahui efek dari pemberian *Hibiscus sabdariffa* terhadap perubahan kadar SGPT pada tikus Wistar yang terinduksi Parasetamol.

Metode: Kelompok G1 hanya diberikan Na-CMC selama 7 hari pertama, kelompok G2 hanya diberi parasetamol selama 7 hari pertama, kelompok G3 yaitu kelompok yang diberikan *Hibiscus sabdariffa* 7 hari pertama kemudian Parasetamol + 125 mg/KgBB *Hibiscus sabdariffa* di 7 hari kedua dan *Hibiscus sabdariffa* saja di 7 hari terakhir. dan G4 yaitu kelompok yang diberikan *Hibiscus sabdariffa* 7 hari pertama kemudian Parasetamol + 250 mg/KgBB *Hibiscus sabdariffa* di 7 hari kedua dan *Hibiscus sabdariffa* saja. Hewan coba masing masing diambil darahnya dan diterminasi pada hari ke 7, 14 dan 21. Kadar sitokin IL-10 dideteksi dengan teknik Enzyme-Linked Assay (ELISA)

Hasil: Kadar SGPT mengalami perubahan tapi tidak spesifik pada setiap grup 7, 14, 21 hari setelah ($p > 0.05$).

Kesimpulan: tidak terdapat pengaruh pemberian *Hibiscus Sabdariffa* terhadap kadar SGPT pada tikus yang terinduksi parasetamol dosis toksik

Kata Kunci: *Hibiscus sabdariffa*, Parasetamol, SGPT.

Undergraduate Thesis
Faculty of Medicine
Hasanuddin University
November 2019

Kiara Namilya

dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM

**SGPT profil Levels Of Wistar Rat That Induced By Paracetamol After
Hibiscus**

Sabdariffa Intervention

Abstract

Background and Objective: High levels of antioxidants in Hibiscus sabdariffa calyx can prevent free radicals, also prevent anti-inflammatory which prevents severe cell damage. This study aims to determine the effect of Hibiscus sabdariffa intervention on changes in SGPT, levels in rats induced by Paracetamol.

Methods: G1 group was only given Na-CMC for the first 7 days, G2 group was only given paracetamol for the first 7 days, group G3 was the group given Hibiscus sabdariffa the first 7 days then Paracetamol + 125 mg / KgBB Hibiscus sabdariffa in the second 7 days and Hibiscus sabdariffa only in the past 7 days. and G4 is the group given Hibiscus sabdariffa for the first 7 days then Paracetamol + 250 mg / KgBB Hibiscus sabdariffa in the second 7 days and Hibiscus sabdariffa in the last 7 days . Each animal was blood drawn and terminated on days 7, 14 and 21. IL-10 cytokine levels were detected by the Enzyme-Linked Assay (ELISA)

Result: The level of SGPT was changed but not significantly in each group 7, 14, 21 days after intervention ($p>0.05$).

Conclusion: there is no significant affect of Hibiscus sabdariffa can affect SGPT levels in Wistar rats induced by Paracetamol

Keyword: Hibiscus sabdariffa, Paracetamol, SGPT.

DAFTAR ISI

Halaman Sampul	i
Halaman Pengesahan.....	iii
Lembar Pernyataan Orisinalitas Karya	vi
Kata Pengantar	vii
Daftar Isi.....	ix
BAB 1. Pendahuluan.....	1
1.1 Latar Belakang Permasalahan.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. Tinjauan Pustaka.....	7
2.1 Landasan Teori	7
2.1.1 Bunga Rosella.....	7
2.1.2 Paracetamol.....	8
2.1.3 Struktur dan Fungsi Hati.....	10
2.2 Kerangka Teori	13
2.4 Kerangka Konsep	13
2.5 Hipotesis	14
BAB 3. Metode Penelitian	15
3.1 Desain Penelitian	15
3.2 Variabel Penelitian.....	15

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	15
3.4 Poluasi dan Sampel.....	16
3.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	16
3.6 Prosedur Kerja	17
BAB 4. Biaya dan Jadwal Kegiatan.....	21
BAB 5. Hasil Penelitian dan Analisis Penelitian.....	23
5.1 Hasil Penelitian	23
5.2 Analisis Data.....	24
BAB 6. Pembahasan	26
BAB 7. Kesimpulan dan Saran	28
7.1 Kesimpulan	28
7.2 Saran	28
Daftar Pustaka	29
Lampiran	33

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Permasalahan

Fungsi paling utama hati untuk mempertahankan homeostasis metabolisme tubuh, fungsi detoksikasi, dan ekskresi produk sisa beserta polutan ke dalam empedu (Kumar *et al*, 2005). Perubahan morfologi hepatosit akan berdampak pada perubahan fungsi dan dapat muncul sebagai manifestasi klinisnya, termasuk kenaikan *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dan *serum glutamic piruvic transaminase* (SGPT). Perubahan morfologi hepatosit diawali dengan stres oksidatif (Knutz *et al*, 2006).

Radikal bebas dapat merusak makromolekul yang menyebabkan stress oksidatif sel (Valko *et al.*, 2006). Stres oksidatif menyebabkan peroksidasi lipid yang kemudian mengakibatkan kerusakan membran sel dengan perubahan morfologi dan biokimia yang diikuti gangguan fungsi sel dan diakhiri kematian hepatosit (Knutz *et al*, 2006). Pada keadaan normal, produk radikal bebas tidak akan menyebabkan kerusakan hepar, karena dibandingkan organ lain, hepar memiliki sistem protektor antioksidan yang terbaik (Ali, 1997). Bila hepatosit mengalami kematian, apoptosis hepatosit tidak memicu reaksi inflamasi secara langsung, namun makrofag (sel kupfer dan monosit) akan menelan fragmen sel yang mengalami apoptosis dalam beberapa jam, menimbulkan kelompok-kelompok sel inflamasi (Knutz *et al*, 2006).

Beberapa obat dan bahan kimia yang telah dikenal dapat meningkatkan radikal bebas adalah parasetamol, karbon tetraklorida (CCL₄) dan haloten (Feter *et al.*, 1992). Parasetamol (asetaminofen) merupakan obat analgetik non narkotik

dengan cara kerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di Sistem Syaraf Pusat (SSP) . Parasetamol berguna untuk nyeri ringan sampai sedang, seperti nyeri kepala, mialgia, nyeri paska melahirkan dan keadaan lain (Katzung, 2011).

Pada dosis terapi, salah satu metabolit parasetamol bersifat hepatotoksik, didetoksifikasi oleh glutathione membentuk asam merkapturi yang bersifat non toksik dan diekskresikan melalui urin, tetapi pada dosis berlebih produksi metabolit hepatotoksik meningkat melebihi kemampuan glutathione untuk mendetoksifikasi, sehingga metabolit tersebut bereaksi dengan sel-sel hepar dan timbulah nekrosis sentro-lobuler. Pada *acetaminophen hepatotoxicity*, tampak gambaran area nekrosis centrilobular yang luas, degenerasi vacuolar dan infiltrasi sel inflamatori (He *et al.*, 2011).

Dalam penelitian yang dilakukan secara *in vivo* pada mencit jantan, telah membuktikan bahwa rutin dapat memberikan proteksi terhadap kerusakan hepar akibat parasetamol, dijelaskan bahwa rutin merupakan antioksidan alami yang termasuk kelas bioflavonoid, dan terbukti dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan hepar dan ginjal yang disebabkan oleh parasetamol yang ditunjukkan dengan penurunan kadar AST, ALT, dan ALP (Rini, 2014).

Kerusakan hepatosit akibat konsumsi dosis toksik parasetamol dapat dikurangi dengan senyawa antioksidan. Penggunaan antioksidan sintetik seperti butylated hydroxytoluene (BHT) mulai dibatasi karena terbukti bersifat karsinogenik (Lobo *et al.* 2010). Oleh karena itu, perlu dikembangkan antioksidan yang berasal dari bahan alami seperti tumbuh-tumbuhan karena diketahui lebih aman dan memiliki efek samping yang lebih kecil (Suastika 2011).

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang berpotensi sebagai

sumber alam dalam pengembangan tanaman obat (Kintoko, 2006).

Salah satu tanaman yang memiliki potensi yaitu *Hibiscus sabdariffa* yang juga dikenal sebagai teh mesir merupakan salah satu tanaman obat yang mudah didapat dan tumbuh di Indonesia (Maryani dan Kristiana, 2008). *Hibiscus sabdariffa* merupakan salah satu antioksidan eksogen alami (Mardiah dkk, 2009). *Hibiscus sabdariffa* mengandung pigmen antosianin yang dapat berfungsi sebagai antioksidan, karena antosianin merupakan senyawa yang dapat menjaga fungsi hati akibat radikal bebas. Sebagai antioksidan *Hibiscus sabdariffa* juga mengandung metanol, asam askorbat, β -karoten dan asam protokatekuat. Kandungan metanol dan polifenol pada *Hibiscus sabdariffa* juga berperan sebagai anti inflamasi yang mencegah kerusakan sel bertambah parah (Aspan, 2010). *Hibiscus sabdariffa* juga mengandung vitamin C, flavonoid, polifenol dan beta karoten (Pangkahila, 2007). *Rosella* telah dikenal sebagai antioksidan karena mengandung flavonoid. Zat lain yang dikandung yaitu vitamin C dengan kadar 9 kali lebih tinggi dibandingkan dengan jeruk (Maryani dan Kristiana, 2008). Vitamin C berperan dalam menghambat reaksi oksidasi yang berlebihan di dalam tubuh dengan bertindak sebagai antioksidan (Rohmatussolihat, 2009). Kadar antioksidan yang tinggi pada kelopak *Hibiscus sabdariffa* dapat menghambat radikal bebas (Rahmawati, 2012).

Pada penelitian ini pemberian paracetamol pada tikus menyebabkan meningkatnya radikal bebas, maka penggunaan *Hibiscus sabdariffa* tujuannya sebagai peredam efek paracetamol. Dengan pemberian antioksidan *Hibiscus sabdariffa* diharapkan dapat melindungi hati tikus dari kerusakan akibat stres oksidatif pada efek hepatotoksik paracetamol. Setelah pemberian *Hibiscus*

sabdariffa diharapkan kerusakan hati menurun.

1.2. Rumusan Masalah

Dengan latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : “Apakah pemberian pemberian Hibiscus Sabdariffa dapat mempengaruhi gambaran histologi hepar dan profil kadar SGPT pada tikus wistar yang terinduksi parasetamol?”

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran histologi dan fungsi hati setelah pemberian *Hibiscus sabdariffa* (Rosella) pada tikus wistar yang terinduksi parasetamol.

Tujuan khusus penelitian ini :

- a) Mengetahui gambaran histologi hepar dan kadar prodil SGPT tikus wistar sebelum dan sesudah terinduksi parasetamol
- b) Mengetahui gambaran histologi hepar dan kadar prodil SGPT tikus wistar sebelum dan sesudah setelah pemberian *Hibiscus sabdariffa*.
- c) Mengetahui gambaran histologi hepar dan kadar prodil SGPT tikus wistar yang terinduksi parasetamol setelah pemberian 125 mg/KgBB *Hibiscus sabdariffa*.
- d) Mengetahui gambaran histologi hepar dan kadar prodil SGPT tikus wistar yang terinduksi parasetamol setelah pemberian 250 mg/KgBB *Hibiscus sabdariffa*

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

- a. Memperoleh ilmu dan pengalaman dalam melakukan penelitian dan

mengaplikasikan ilmu medik maupun non medik yang telah didapat.

- b. Menambah pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai gambaran histologi dan fungsi hati setelah pemberian *Hibiscus sabdariffa* dan salah satu syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

1.4.2. Bagi Institusi

- a. Sebagai salah satu wujud Tri Dharma Perguruan Tinggi dalam kontribusi terhadap penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan.
- b. Sebagai bahan referensi di perpustakaan, informasi dan data tambahan dalam penelitian selanjutnya di bidang kesehatan serta untuk dikembangkan bagi penelitian selanjutnya dalam lingkup yang sama.

1.4.3. Bagi Instansi

- a. Untuk instansi kesehatan dan tenaga kesehatan, penelitian ini bermanfaat sebagai bahan evaluasi program dan upaya peningkatan pelayanan kesehatan dan status kesehatan masyarakat.
- b. Dapat memberikan informasi tentang gambaran histologi dan fungsi hati setelah pemberian Rosella sehingga dapat melakukan upaya untuk melakukan pencegahan dan menurunkan angka kejadian kerusakan hati.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori

2.1.1. Hibiscus Sabdariffa

Salah satu tanaman yang memiliki potensi yaitu *Hibiscus sabdariffa* yang juga dikenal sebagai teh mesir merupakan salah satu tanaman obat yang mudah didapat dan tumbuh di Indonesia (Maryani dan Kristiana, 2008).

Hibiscus sabdariffa merupakan salah satu antioksidan eksogen alami. Hibiscus sabdariffa saat ini populer, karena hampir seluruh bagian tanaman ini dapat digunakan untuk kebutuhan pengobatan. Hibiscus sabdariffa juga memiliki kandungan senyawa kimia yang dapat memberikan banyak manfaat (Mardiah dkk, 2009). Hibiscus sabdariffa mengandung pigmen antosianin yang dapat berfungsi sebagai antioksidan, karena antosianin merupakan senyawa yang dapat menjaga fungsi hati akibat radikal bebas. Sebagai antioksidan rosella juga mengandung metanol, asam askorbat, β -karoten dan asam protokate kuat. Kandungan metanol dan polifenol pada rosella juga berperan sebagai anti inflamasi yang mencegah kerusakan sel bertambah parah (Aspan, 2010). Rosella juga mengandung : vitamin C, flavonoid, polifenol dan beta karoten (Pangkahila, 2007). Rosella telah dikenal sebagai antioksidan karena mengandung flavonoid. Zat lain yang dikandung yaitu vitamin C dengan kadar 9 kali lebih tinggi dibandingkan dengan jeruk (Maryani dan Kristiana, 2008). Vitamin C berperan dalam menghambat reaksi oksidasi

yang berlebihan di dalam tubuh dengan bertindak sebagai antioksidan (Rohmatussolihat, 2009). Manfaat hibiscus sabdariffa sejak lama dikenal di berbagai negara baik sebagai makanan maupun tanaman obat, termasuk sebagai pelindung sel hati (Baron *et al*, 2007).

Kandungan kelopak hibiscus sabdariffa segar dalam 100 gram yaitu air 9,2 gr, protein 1,145 gr, lemak 2,61 gr, serat 12.0 gr, abu 6,90 gr, kalsium 1,263 ge, fosforus 273,2 mg, zat besi 8,89 gr, karoten 0,029 mg, thiamin 0,117 mg, riboflavin, 0,277 mg, niacin 3,765 mg, asam askorbat 6,7 mg. Rosella juga mengandung vitamin B1, B2, niasin dan vitamin D serta mengandung 18 asam amino. Kadar antioksidan yang tinggi pada kelopak hibiscus sabdariffa dapat menghambat radikal bebas (Rahmawati, 2012).

2.1.2. Paracetamol

Parasetamol (asetaminofen) merupakan obat analgetik non narkotik dengan cara kerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di Sistem Syaraf Pusat (SSP) . Parasetamol digunakan secara luas di berbagai negara baik dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgetik-antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain dalam sediaan obat flu, melalui resep dokter atau yang dijual bebas. (Lusiana Darsono 2002).

Parasetamol adalah paraaminofenol yang merupakan metabolit fenasetin dan telah digunakan sejak tahun 1893 (Wilmana, 1995). Parasetamol (asetaminofen) mempunyai daya kerja analgetik, antipiretik, tidak mempunyai daya kerja anti radang dan tidak menyebabkan iritasi serta peradangan lambung (Sartono,1993).

Reaksi alergi terhadap derivat para-aminofenol jarang terjadi. Manifestasinya berupa eritem atau urtikaria dan gejala yang lebih berat berupa demam dan lesi pada mukosa. Fenasetin dapat menyebabkan anemia hemolitik, terutama pada pemakaian kronik. Anemia hemolitik dapat terjadi berdasarkan mekanisme autoimmune, defisiensi enzim G6PD dan adanya metabolit yang abnormal.

Insidens nefropati analgesik berbanding lurus dengan penggunaan Fenasetin. Tetapi karena Fenasetin jarang digunakan sebagai obat tunggal, hubungan sebab akibat sukar disimpulkan. Eksperimen pada hewan coba menunjukkan bahwa gangguan ginjal lebih mudah terjadi akibat Asetosal daripada Fenasetin. Penggunaan semua jenis analgesik dosis besar secara menahun terutama dalam kombinasi dapat menyebabkan nefropati analgetik.

Kondisi klinis acetaminophen hepatotoxicity dapat berupa muncul bercak ruam merah, urtikaria, sesak nafas, diare, hipotermia, nyeri perut, confused, dan agitasi (Hay, 2009).

Pada dosis terapi, salah satu metabolit Parasetamol bersifat hepatotoksik, didetoksifikasi oleh glutathione membentuk asam merkapturi yang bersifat non toksik dan diekskresikan melalui urin, tetapi pada dosis berlebih produksi metabolit hepatotoksik meningkat melebihi kemampuan glutathione untuk mendetoksifikasi, sehingga metabolit tersebut bereaksi dengan sel-sel hepar dan timbulah nekrosis sentro-lobuler. Oleh karena itu pada penanggulangan keracunan Parasetamol terapi ditujukan untuk menstimulasi sintesa glutathione. Dengan proses yang sama Parasetamol

juga bersifat nefrotoksik.

Kerusakan hati akibat acetaminophen terjadi akibat suatu metabolitnya NAPQI (N-acetyl-pbenzoquinoneimine) yang sangat reaktif. Pada keadaan normal produk reaktif ini dengan cepat berikatan dengan kadar glutathion di hati, sehingga menjadi bahan yang tidak toksik. Akan tetapi pada keadaan kelebihan dosis, atau pemakaian terus menerus yang menyebabkan produksi NAPQI terus bertambah, dan tidak sebanding dengan kadar glutathion, maka NAPQI berikatan membentuk makromolekul dengan sel hati yang mengakibatkan nekrosis sel hati (Hay *et al.*, 2009; Rosalina, 2010; Roberts, 2007). Kadar covalent binding yang menentukan kadar pengikatan dengan makromolekul dalam menyebabkan sel cedera (Usui, 2009).

Parasetamol dosis 140 mg/kg pada anak-anak dan 6 gram pada orang dewasa berpotensi hepatotoksik. Dosis 4g pada anak-anak dan 15g pada dewasa dapat menyebabkan hepatotoksitas berat sehingga terjadi nekrosis sentrolobuler hati. Dosis lebih dari 20g bersifat fatal. Pada alkoholisme, penderita yang mengkonsumsi obat-obat yang menginduksi enzim hati, kerusakan hati lebih berat, hepatotoksik meningkat karena produksi metabolit meningkat.

2.1.3. Struktur dan Fungsi Hati

Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh manusia dengan berat kurang lebih 1,5 kg (Junqueira dkk., 2007). Hati adalah organ viseral terbesar dan terletak di bawah kerangka iga (Sloane, 2004). Hepar bertekstur lunak, lentur, dan terletak di bagian atas cavitas abdominalis

tepat di bawah diaphragma. Sebagian besar hepar terletak di profunda arcus costalis dextra dan hemidiaphragma dextra memisahkan hepar dari pleura, pulmo, pericardium, dan cor. Hepar terbentang ke sebelah kiri untuk mencapai hemidiaphragma sinistra (Snell, 2006).

Hati adalah organ tubuh yang rumit, yang mana mempunyai berbagai ragam fungsi. Fungsi utama hati adalah pembentukan dan ekskresi empedu, hati mengekskresikan empedu sebanyak satu liter per hari ke dalam usus halus. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu (Aru W, 2006).

Adapun fungsi hati adalah sebagai berikut :

- a. Membersihkan darah sebelum zat-zat toksin mencapai organ tubuh yang peka yaitu otak. Fungsi ini disebut detoksifikasi.
- b. Mengolah serta menyimpan bahan makanan. Karbohidrat yang diabsorpsi sebagai glukosa disimpan dalam hati sebagai glikogen. Protein diabsorpsi sebagai asam amino, tidak disimpan dalam hati, karena hampir semua asam amino mengalami proses deaminasi dalam hati. Lemak diabsorpsi di usus halus, tidak dibawa ke hati. Lemak diabsorpsi kedalam sistem limfe, melewati hati dan dibawa langsung kedalam tempat penyimpanan lemak. Bila dibutuhkan depot-depot lemak akan melepaskan asam-asam lemak bebas yang diambil oleh hati untuk digunakan dalam proses metabolisme.
- c. Fungsi sintesa untuk membuat protein-protein khusus semua albumin dalam tubuh dibuat dalam hati. pada penyakit hati yang

berat pembentukan albumin berkurang sehingga terjadi hipoalbuminemia (Gultom, 2005).

Hati mempunyai kapasitas cadangan yang besar, karena itu kerusakan sel hati secara klinis baru dapat diketahui kalau sudah lanjut atau kronis. Untuk mengetahui fungsi hati dapat diketahui dengan mengukur parameter atau mengamati zat-zat dalam peredaran darah yang dibentuk oleh sel hati yang rusak atau nekrosis. Kadar bilirubin dalam serum naik pada disfungsi sedang dan berat (Widmann, 2006).

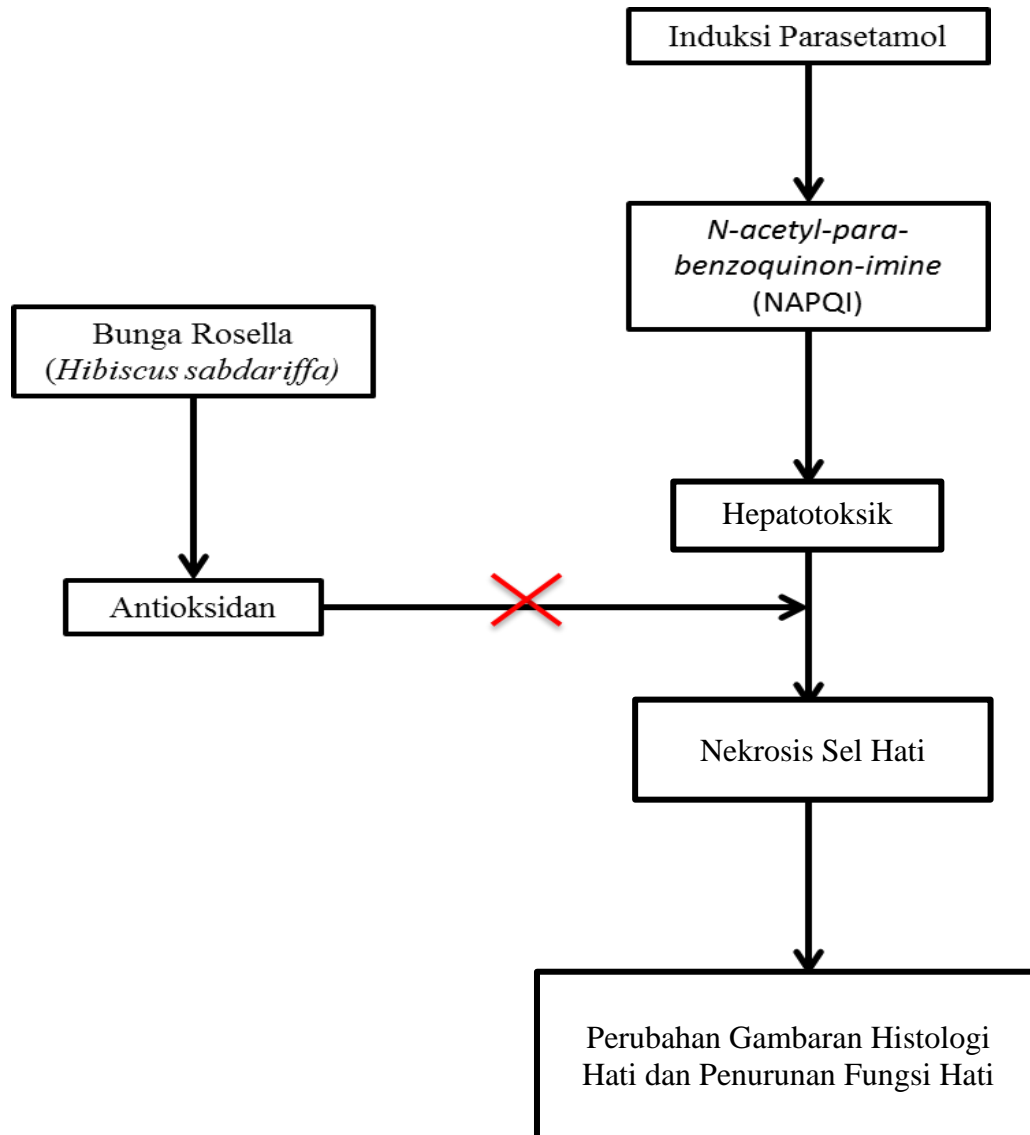
Banyak penyakit berpengaruh pada hati, baik penyakit sistemik atau penyakit yang hanya di hati. Salah satu cara untuk mengklarifikasikan penyakit hati adalah dengan membagi-bagikan bagian mana dari hati terkena penyakit, yaitu sirkulasi darah, sistem bilier atau sel-sel hati. Tes fungsi hati (TFH) tidak dapat memastikan penyebab penyakit hati, ia hanya menunjukkan derajat kerusakan (Widman, 2006).

Disfungsi hati dibagi dua yaitu :

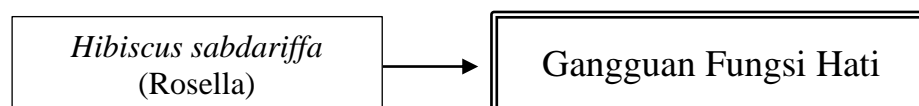
1. Nekrosis sel hati, dapat terjadi pada keadaan akut maupun kronis
 2. Kolestasis, dapat berlangsung secara intrahepatik dan ekstrahepatik
- Pemeriksaan faal hati secara sederhana dapat dipergunakan untuk mendapatkan informasi beberapa jenis disfungsi hati, penanda nekrosis sel hati parameter yang diperiksa adalah, pemeriksaan SGOT, SGPT, LDH. Sedangkan penanda kolestasis adalah pemeriksaan bilirubin direk, gamma-GT, ALP. Untuk penilaian sintesis yaitu kadar albumin serum, masa protrombin, kolinesterase dan kadar prealbumin

(Kokasih E.N, 2008).

2.2. Kerangka Teori



2.3. Kerangka Konsep



Keterangan :

 : Variabel Dependen

□ : Variabel Independen

→ : Menghambat

2.4. Hipotesis

Berdasarkan teori dan penelitian sebelumnya, hipotesis penelitian ini adalah terdapat perbaikan gambaran histologi dan fungsi hati setelah pemberian *Hibiscus sabdariffa* pada tikus yang terinduksi paracetamol.