

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Penggunaan *Acetaminophen* (APAP) pada dosis yang tepat dapat meringankan gejala nyeri dan demam secara efektif, tetapi penggunaan yang overdosis dapat menyebabkan kerusakan dan gagal hati akut (Chidiac et al., 2023). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Chidiac *et al.* (2023) sekitar 12-13% kasus overdosis APAP menyebabkan hepatotoksisitas. Sekitar 2-5% kasus hepatotoksisitas mengarah ke kerusakan dan gagal hati, dan 0,2-0,5% dapat berujung pada kematian. Sekitar 56% dari total kasus kerusakan dan gagal hati akut di seluruh dunia disebabkan oleh APAP (Chidiac et al., 2023). Kasus kerusakan dan gagal hati di Indonesia tidak tercatat dengan baik, bahkan tidak adanya studi terkait overdosis dari penggunaan APAP di Indonesia. Di lain sisi, terdapat studi mengenai pengetahuan swamedika masyarakat Indonesia terkait penggunaan APAP yang dilakukan oleh Marjan (2018). Studi tersebut menunjukkan bahwa sekitar 49% masyarakat dari kecamatan Talango, Jawa Timur tidak memiliki pengetahuan swamedika yang baik (Marjan, 2018). Kurangnya pengetahuan terkait penggunaan APAP dapat meningkatkan risiko overdosis yang dapat berujung pada kerusakan dan gagal hati (Herndon & Dankenbring, 2014).

Penanganan medis terhadap kerusakan dan gagal hati, seperti operasi, dianggap masih kurang efektif, terbatas, mahal, dan memakan waktu yang lama (Kwong et al., 2021). Permasalahan tersebut yang mendorong masyarakat untuk memberikan solusi dalam mencegah kerusakan dan gagal hati akibat overdosis APAP. Salah satunya ialah dengan memanfaatkan tanaman herbal. Penggunaan tanaman herbal dinilai sebagai solusi terbaik karena memiliki efek samping yang lebih kecil, efektivitas yang hampir serupa, dan harga yang cenderung lebih murah (Rajappa et al., 2024). Tanaman herbal dibuat dengan memanfaatkan nutrisi dan bioaktivitas yang terkandung dalam bagian tertentu tanaman (Rahman & Sarker, 2015).

Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) merupakan salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan sebagai bahan obat-obatan herbal, terutama pada bagian daun. Daun kelor tergolong sebagai pangan *superfood* karena memiliki kandungan nutrisi yang lebih tinggi daripada tanaman lainnya. Berdasarkan studi yang dilakukan Moyo *et*

al. (2011) ekstrak daun Kelor (EDK) mengandung 19 asam amino dan 17 asam lemak. EDK juga mengandung berbagai fenolik, vitamin, dan mineral yang memiliki aktivitas anti oksidan (Milla et al., 2021; Moyo et al., 2011; Peñalver et al., 2022). Senyawa-senyawa anti oksidan tersebut dapat memberikan efek hepatoprotektan, dengan memodulasi stres oksidatif dan persinyalan sel. Hal tersebut dapat mempengaruhi ekspresi gen, seperti *Cytochrome P450 2E1 (CYP2E1)* dan *Glutathione peroxidase 1 (GPXI)* yang terlibat dalam metabolisme APAP baik secara langsung maupun tidak langsung (Abdel Fattah et al., 2020; Chidiac et al., 2023; Hammad et al., 2023).

Penelitian terkait efektivitas anti oksidan yang dimiliki EDK terhadap ekspresi *CYP2E1* masih belum dilakukan. Gen *CYP2E1* merupakan gen pengkode enzim *CYP2E1* yang berperan dalam biotransformasi APAP menjadi *N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI)* dan membentuk APAP-adduct. APAP-adduct dapat menyebabkan pembentukan ROS yang berujung pada kerusakan hati (Chidiac et al., 2023; Luo et al., 2023; Mazaleuskaya et al., 2015). Di samping itu, efektivitas EDK dalam meningkatkan ekspresi gen *GPXI* juga masih belum diketahui (Pei et al., 2023). Gen *GPXI* sendiri merupakan gen pengkode enzim antioksidan *GPX1* yang berperan dalam menetralkan ROS di hati (Singh et al., 2014). Oleh karena itu, diperlukanlah penelitian mengenai efektivitas EDK dalam menekan ekspresi *CYP2E1* dan meningkatkan ekspresi gen *GPXI*. Penelitian ini memanfaatkan sel HepG2 yang telah diinduksi APAP sebagai model hepatotoksik karena sel HepG2 dinilai lebih mudah ditangani, fenotipe lebih stabil, tingkat proliferasi tinggi, dan masih mempertahankan karakteristik spesifik hepatosit (Rodríguez-Antona et al., 2002; Steinbrecht et al., 2019).

## **B. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah yang menjadi dasar dilakukannya penelitian ini ialah:

- 1) Apakah ekstrak daun kelor dapat menurunkan ekspresi gen *CYP2E1*?
- 2) Apakah ekstrak daun kelor dapat meningkatkan ekspresi gen *GPXI*?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan:

- 1) Menganalisis pengaruh ekstrak daun kelor terhadap penurunan ekspresi gen *CYP2E1*.

- 2) Menganalisis pengaruh ekstrak daun kelor terhadap peningkatan ekspresi gen *GPXI*.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan pengembangan obat-obatan berbahan dasar daun kelor untuk penanganan dan perawatan keracunan *acetaminophen*. Penelitian ini juga diharapkan menjadi landasan pemanfaatan daun kelor dalam berbagai bidang farmasi sebagai *superfood* dengan khasiat dan nutrisi yang berlimpah.

