

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Sodium nitrit ( $\text{NaNO}_2$ ) merupakan garam anorganik yang biasa digunakan dalam industri makanan dan banyak beredar di pasaran (Helal *et al.*, 2008). Sodium nitrit berguna dalam pengawetan makanan terutama olahan daging dan ikan, seperti sosis, kornet, serta burger (Silalahi, 2005). Cara sodium nitrit mencegah pembusukan pada daging adalah dengan menghambat pembelahan sel bakteri patogen *Clostridium botulinum*, serta menurunkan risiko pengeluaran toksin dan spora dari bakteri tersebut. Selain itu, senyawa sodium nitrit juga bermanfaat sebagai pemberi warna merah pada daging, pemberi aroma, serta menghambat oksidasi lipid (Cahyadi, 2006).

Peningkatan konsumsi sodium nitrit seiring peningkatan jumlah produksi dan konsumsi makanan olahan daging ternyata juga dapat menimbulkan efek samping yang membahayakan tubuh manusia. Efek samping yang dapat ditimbulkan karena konsumsi sodium nitrit secara berlebihan adalah kanker, kerusakan berbagai jaringan bahkan organ tubuh manusia. Efek samping utama konsumsi sodium nitrit yang berlebihan adalah kerusakan berbagai organ yang dapat ditimbulkan akibat dari hipoksia (Amin *et al.*, 2016). Ambarwati (2012) mengatakan bahwa ikatan antara nitrit dan hemoglobin juga akan menginduksi pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Spesies*) yang akan menyebabkan stres oksidatif. Hipoksia dan stres oksidatif yang terjadi dapat menginduksi apoptosis. Efek samping lain yang dapat ditimbulkan adalah kanker. Nitrit oksida (NO) dapat berikatan dengan mioglobin pada daging olahan yang selanjutnya mengalami proses nitrosasi membentuk nitrosmioglobin. Senyawa ini yang mampu memberikan warna merah terang pada daging. Namun, nitrosmioglobin merupakan salah satu turunan nitrosamin, yaitu senyawa yang bersifat karsinogenik pada tubuh manusia (Petrova *et al.*, 2011).

Hepar merupakan salah satu organ yang paling sering mengalami kerusakan akibat efek toksik dari konsumsi sodium nitrit yang berlebihan (Amin *et al.*, 2016). Hepar merupakan organ utama yang akan diserang oleh ROS, sehingga sodium nitrit sangat bersifat hepatotoksik (Li *et al.*, 2015). Hepar merupakan organ viscera abdominis yang menempati cavum superior dextra abdomen manusia. Hepar merupakan organ dengan ukuran terbesar yang ada di tubuh manusia. Hepar memiliki peran sangat penting dalam proses metabolisme berbagai zat dalam diri manusia baik protein, lemak, maupun karbohidrat (Guyton & Hall, 2008). Selain metabolisme, hepar memiliki banyak fungsi lain seperti detoksifikasi serta degradasi (zat-zat sisa, obat-obatan, hormon, dan senyawa asing lainnya), sekresi cairan empedu, sintesis protein plasma, ekskresi kolesterol, konjugasi bilirubin, aktivasi vitamin D, penyimpanan (glikogen, cadangan lemak, vitamin, dan besi (ferritin)), dan pembentukan zat-zat koagulasi darah (Sherwood, 2012). Karena banyaknya fungsi tubuh yang akan terganggu akibat kerusakan hepar, maka diperlukan suatu agen antiosidan yang bersifat protektif terhadap hepar.

Produk-produk dari alam memiliki sangat banyak potensi yang perlu digali dalam perkembangan dunia farmasi, salah satunya adalah produk lebah yaitu propolis. Propolis adalah suatu zat yang dihasilkan lebah sebagai bahan untuk membuat sarangnya (Aliboni *et al.*, 2011). Propolis memiliki banyak kandungan biologis yang terbukti bermanfaat secara farmakologi, dan penelitian tentang propolis telah dikembangkan oleh banyak ilmuwan beberapa tahun terakhir, melalui penelitian eksperimental baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Komponen utama yang ditemukan dalam propolis adalah resin (50%) yang mengandung flavonoid, dan fenol berupa Asam fenolat ester atau asam kafeat (*caffeic acid phenethyl ester* (CAPE)). Flavonoid dan CAPE telah terbukti bermanfaat dalam dunia farmasi karena berbagai manfaat melalui aktifitasnya yaitu sebagai antikanker, antiinflamasi, antimikroba, serta antioksidan, bahkan ekstrak dari propolis telah dilaporkan memiliki aktifitas biologi lainnya seperti

antihiperalgiesik, antiparasit, imunomodulator, neuroprotektif, serta antiintoksikasi metal (El Masyri *et al.*, 2011).

Propolis juga dilaporkan memiliki sifat antioksidan karena dapat menjadi *scavenger* yang sangat kuat terhadap ROS. Selain itu, propolis mampu meningkatkan kerja dari *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), *glutathione-S-transferase* (GST), *glucose-6-phosphate dehydrogenase* (G6PDH), dan *glutathione* (GSH). SOD, CAT, GST, G6PDH, dan GSH merupakan antioksidan endogen di dalam tubuh manusia (Bhadauria, 2012). Karena berbagai fungsi yang dimiliki oleh propolis, penggunaannya di industri makananpun meningkat. Propolis sudah mulai banyak digunakan dalam industri makanan, terutama pada produk makanan sehat, serta suplemen nutrisi untuk menjaga kesehatan dan sebagai agen proteksi berbagai penyakit seperti hipertensi, diabetes mellitus, efek hepatoprotektif, serta neuroprotektif (Jeong *et al.*, 2016).

Berdasarkan hal-hal tersebut, maka peneliti tertarik untuk menguji pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologis hepar tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi sodium nitrit.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologis hepar tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi sodium nitrit?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologis hepar tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi sodium nitrit.

## **1.4. Manfaat penelitian**

Penelitian ini memiliki beberapa manfaat sebagai berikut :

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

- Menambah pengetahuan mengenai manfaat pemberian propolis gambaran histopatologis hepar tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi sodium nitrit.
- Meningkatkan pengalaman peneliti dalam penelitian eksperimental.

#### 1.4.2 Bagi Masyarakat

- Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek samping serta bahaya dari konsumsi sodium nitrit.
- Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat konsumsi propolis.

#### 1.4.3 Bagi Ilmu Pengetahuan

- Menambahkan referensi mengenai propolis yang berfungsi untuk mencegah efek hepatotoksik sodium nitrit.
- Menambahkan referensi untuk menjadi dasar untuk melakukan penelitian selanjutnya mengenai propolis, gambaran histopatologis hepar, dan sodium nitrit.

### 1.5. Keaslian penelitian

Sebelum penelitian mengenai pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologis hepar tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi sodium nitrit dilakukan, terdapat penelitian yang serupa. Pada tahun 2009, Bhadauria dan Nirala telah melakukan penelitian dengan judul *Reversal of acetaminophen (APAP) induced subchronic hepatorenal injury by propolis extract in rats*. Perbedaan dengan penelitian ini adalah induksi yang digunakan adalah penggunaan asetaminofen sehingga terdapat perbedaan pada induksi hepatotoksiknya.

Efek proteksi propolis terhadap hepar tikus diteliti juga oleh Doganyigit *et al.* pada tahun 2013. Penelitian tersebut berjudul *Protective effects of propolis on female rats' histopatological, biochemical, and genotoxic changes during LPS induced endotoxemia*. Perbedaannya adalah pada penelitian Doganyigit *et al.* induksi yang digunakan berupa LPS yang menimbulkan injuri endotoksikemia pada hepar tikus bukan hipoksia.

Pada tahun 2011, El-masyri, Emara, dan El-Shitany telah melakukan penelitian dengan judul *Possible Protective Effect of Propolis Against Lead-induced neurotoxicity in animal model*. Penelitian tersebut menguji efek proteksi propolis

terhadap neurotoksik, sedangkan pada penelitian yang dilakukan peneliti adalah hepatotoksik. Induksi yang digunakanpun berbeda, pada penelitian El-masyri, Emara, dan El-Shitany menggunakan timbal sebagai induksinya. Model binatang yang digunakan pun berbeda, tikus yang digunakan pada penelitian tahun 2011 ini adalah jenis *Swiss Albino*, sementara pada penelitian ini adalah tikus wistar.

Penelitian mengenai induksi hepatotoksik oleh sodium nitrit pernah dilakukan oleh Khrishnamoorthy dan Sangeetha pada tahun 2008 dengan judul *Hepatoprotective effect of vitamin C on sodium nitrite-induced lipid peroxidation in albino rats*. Perbedaan dengan penelitian yang dilakukan peneliti adalah penggunaan agen hepatoprotektif berupa propolis, sedangkan penelitian Khrishnamoorthy dan Sangeetha menggunakan vitamin c.