

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Struktur dan Fungsi Hati

Hati merupakan kelenjar metabolik terbesar dan terpenting dalam tubuh, beratnya antara 1000-1500 gram atau kurang lebih 2,5% berat badan pada orang dewasa. Hati mempunyai fungsi sangat kompleks dan rumit. Unit struktural utama hati adalah sel-sel hati (sel hepatosit). Sel-sel epitel ini berkelompok dalam lempeng-lempeng yang saling berhubungan sedemikian rupa (Junqueira dan Carneiro, 1995).

Hati terdiri dari dua lobus utama, kanan dan kiri. Lobus kanan dibagi menjadi segmen anterior dan posterior, lobus kiri dibagi menjadi segmen medial dan lateral oleh ligamentum falsiformis yang dapat dilihat dari luar. Setiap lobus hati dibagi lagi menjadi lobulus yang merupakan unit fungsional. Mikroskopik dalam hati manusia terdapat 50.000-100.000 lobuli. Lobulus hati berbentuk heksagonal dengan panjang beberapa millimeter dan garis tengah 0,8-2 mm. Lobulus hati dibentuk di sekitar vena sentralis yang bermuara ke dalam vena hepatica dan ke dalam vena cava. Lobulus itu sendiri terutama terdiri dari banyak lempeng atau lembaran sel hati berbentuk kubus yang tersusun radial mengelilingi vena sentralis (Guyton, 1983).

Di antara lembaran sel hati terdapat kapiler yang dinamakan sinusoid, yang merupakan cabang vena porta dan arteria hepatica (Price dan Wilson, 1995). Sinusoid tidak seperti kapiler lain, dibatasi oleh sel fagositik atau sel Kupffer. Sel Kupffer merupakan sistem retikuloendotel dan mempunyai fungsi utama menelan bakteri dan benda asing lain dalam tubuh. Hanya sumsum tulang yang mempunyai massa sel retikuloendotel yang lebih banyak daripada hati. Jadi hati merupakan salah satu organ utama sebagai pertahanan tubuh terhadap serangan bakteri dan agen toksik.

Hati mempunyai fungsi yang sangat banyak dan kompleks. Hati penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada setiap fungsi metabolisme tubuh. Hati mempunyai kapasitas cadangan yang besar dan cukup memerlukan 10-20% fungsi jaringan untuk mempertahankan hidup. Kerusakan total atau pembuangan hati

mengakibatkan kematian dalam 10 jam. Hati mempunyai kemampuan regenerasi yang mengagumkan. Pembuangan hati sebagian, pada kebanyakan kasus sel hati mati atau sakit akan diganti dengan jaringan hati yang baru.

Fungsi hati dibagi menjadi 4 macam (Husadha, 1996) yaitu :

a. Fungsi Pembentukan dan Ekskresi Empedu.

Hal ini merupakan fungsi utama hati. Hati mengekskresikan sekitar satu liter empedu setiap hari. Unsur empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu fosfolipid, kolesterol dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonjugasi). Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dalam usus halus.

b. Fungsi Metabolik

Metabolisme merupakan proses mengubah struktur suatu zat menjadi zat lain yang mempunyai sifat yang sama, menyerupai, atau bahkan berbeda dengan zat itu sebelumnya. Perubahan struktur dapat berupa pembentukan atau penguraian. Hati berperan penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak, protein, vitamin dan juga memproduksi energi. Zat tersebut dikirim melalui vena porta setelah diabsorpsi oleh usus.

1) Metabolisme Karbohidrat

Monosakarida dari usus halus diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam hati (glikogenesis). Dari depot glikogen ini disuplai glukosa secara konstan ke darah (glikogenolisis) untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Sebagian glukosa dimetabolisme dalam jaringan untuk menghasilkan panas atau tenaga (energi) dan sisanya diubah menjadi glikogen yang disimpan dalam otot atau menjadi lemak yang disimpan dalam jaringan subkutan. Hati juga mampu mensintesis glukosa dari protein dan lemak (glukoneogenesis).

2) Metabolisme Protein

Protein plasma, kecuali globulin gama, disintesis oleh hati. Protein ini adalah albumin yang diperlukan untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid, protrombin, fibrinogen, dan faktor-faktor pembekuan yang lain. Selain itu, sebagian besar asam amino mengalami degradasi dalam hati dengan cara deaminasi atau pembuangan gugus amino (NH₂). Amonia yang dilepaskan kemudian

disintesis menjadi urea, diekskresi oleh ginjal dan usus. Amonia yang terbentuk dalam usus oleh kerja bakteri pada protein, juga diubah jadi urea dalam hati.

3) Metabolisme Lemak

Hati berperan dalam sintesis, menyimpan, dan mengeluarkan lemak untuk didistribusikan ke seluruh tubuh. Beberapa fungsi khas hati dalam metabolisme lemak antara lain adalah oksidasi beta asam lemak dan pembentukan asam asetoasetat yang sangat tinggi, pembentukan lipoprotein, pembentukan kolesterol dan fosfolipid dalam jumlah yang sangat besar, serta perubahan karbohidrat dan protein menjadi lemak dalam jumlah yang sangat besar

c. Fungsi Pertahanan Tubuh

Fungsi pertahanan tubuh hati terdiri dari fungsi detoksifikasi dan fungsi perlindungan, yaitu:

1) Fungsi Detoksifikasi

Fungsi detoksifikasi sangat penting dan dilakukan oleh enzim-enzim hati yang melakukan oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konjugasi zat yang kemungkinan membahayakan, dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif. Detoksifikasi zat endogen seperti indol, skatol dan fenol yang dihasilkan dari asam amino oleh kerja bakteri dalam usus besar dan zat eksogen seperti morfin, fenobarbital, dan obat-obatan lain. Hati juga menginaktifkan dan mengekskresikan aldosteron, glukokortikoid, estrogen, progesteron dan testosteron.

2) Fungsi Perlindungan

Sel Kupffer yang terdapat pada dinding sinusoid hati, sebagai sel endotel mempunyai fungsi sebagai sistem endothelial, berkemampuan fagositosis yang sangat besar sehingga dapat membersihkan sampai 99% kuman yang ada dalam vena porta sebelum darah menyebar melewati seluruh sinusoid. Sel Kupffer juga menghasilkan imunoglobulin yang penting untuk kekebalan tubuh

d. Fungsi Vaskular Hati

Setiap menit mengalir kurang lebih 1200 cc darah portal ke dalam hati melalui sinusoid hati, seterusnya darah mengalir ke vena sentralis menuju vena hepatica untuk selanjutnya masuk ke dalam vena kava inferior. Selain itu dari arteria hepatica mengalir masuk kira-kira 350 cc darah. Darah arterial ini akan masuk ke dalam sinusoid dan bercampur dengan darah portal. Pada orang dewasa

jumlah aliran darah ke hati diperkirakan mencapai 1500 cc tiap menit. Hati berfungsi sebagai ruang penampung dan bekerja sebagai filter karena letaknya antara usus dan sirkulasi umum. Hati juga terlibat dalam metabolisme zat-zat xenobiotik (senyawa asing bagi tubuh seperti obat-obatan, senyawa karsinogen kimia, insektisida, dan lain-lain) dalam tubuh. Senyawa ini mengalami metabolisme dihati melalui hidrosilasi yang dikatalis oleh sitokrom P-450 sehingga menjadi metabolit reaktif. Zat yang dihidrosilasi ini selanjutnya mengalami konjugasi menjadi metabolit polar non toksik oleh enzim glutathion (Laili, 2013)

B. Enzim GPT dan GOT

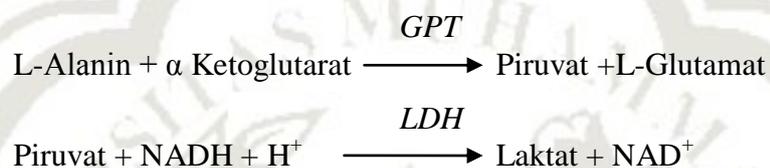
Enzim adalah suatu protein yang mempunyai struktur tiga dimensi tertentu yang mampu mengkatalis reaksi-reaksi biologis. Enzim adalah protein yang berfungsi sebagai katalisator, yaitu senyawa yang dapat meningkatkan kecepatan reaksi kimia (Marks, 1996). Peningkatan kadar enzim dalam darah merupakan akibat adanya kerusakan sel yang mengandung enzim atau adanya perubahan permeabilitas membran sel, sehingga makromolekul-makromolekul dapat menembus dan terlepas kedalam cairan ekstrasel.

Tes yang lazim dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya kerusakan hati pada umumnya berdasarkan deteksi kebocoran zat-zat tertentu dari sel hati ke dalam peredaran darah, dan sebagian besar dari tes tersebut merupakan tes yang mengukur aktivitas enzim dalam serum atau plasma. Aktivitas enzim yang sering dilakukan adalah aktivitas enzim transaminase (Amirudin, 2006). Kenaikan kadar transaminase dalam serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur. Enzim-enzim tersebut kemudian masuk dalam peredaran darah (Husadha, 1986)

Transaminase merupakan sekelompok enzim dan bekerja sebagai katalisator dalam proses pemindahan gugusan amino antara asam alfa amino dengan asam alfa keto (Sacher, 2002). Dua enzim transaminase yang sering digunakan dalam menilai penyakit hati adalah GPT (*Glutamat Piruvat Transaminase*) dan GOT (*Glutamat Oksaloasetat Transaminase*).

a. GPT (*Glutamat Piruvat Transaminase*)

GPT dikenal juga dengan sebutan ALT (*Alanin Aminotransferase*). Alanin mengkatalisis reaksi pemindahan gugus NH₂ dari asam amino alanin ke asam alfa-ketoglutarat. Hasilnya terbentuklah asam keto yang lain, yang berasal dari alanin yaitu asam piruvat dan asam amino yang berasal dari asam alfa-ketoglutarat yaitu asam glutamat (Sadikin, 2002). Prinsip kerja enzim GPT adalah sebagai berikut:



GPT mengkatalisis pemindahan gugus amino dari alanin kepada ketoglutarat untuk membentuk piruvat dan glutamat. Kemudian dengan adanya NADH dan laktat dehidrogenase maka piruvat akan direduksi menjadi laktat dan NAD. Reaksi diamati dengan mengikuti penurunan absorbansi atau penurunan konsentrasi NADH pada panjang gelombang 340 nm. Penurunan absorbansi ini proporsional dengan aktivitas katalitik GPT. Enzim ini banyak terdapat dalam sel-sel jaringan tubuh tetapi yang terbanyak dan sebagai sumber utamanya adalah sel-sel hati. Enzim GPT sebagian besar terikat dalam sitoplasma. Kenaikan nilai SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*) dalam darah berhubungan dengan kerusakan sel hati. Nilai normal SGPT pada pria yaitu < 42 U/L, sedangkan pada wanita adalah < 32 U/L (Laili, 2013).

b. GOT (*Glutamat Oksaloasetat Transaminase*)

GOT dikenal juga dengan sebutan AST (*Aspartat Aminotransferase*). Enzim ini terdapat dalam sel-sel organ tubuh terutama otot jantung, baru kemudian pada sel-sel hati, otot tubuh, ginjal, dan pankreas. GOT sebagian besar terikat dalam organel, dan sisanya yang hanya sebagian kecil dalam sitoplasma. Prinsip kerja enzim GOT adalah sebagai berikut:

GOT



MDH



GOT mengkatalisis perpindahan gugus amino dari aspartat kepada 2-oksoglutarat untuk membentuk oksaloasetat dan glutamat. Dengan adanya NADH dan malat dehidrogenase maka oksaloasetat direduksi menjadi malat dan NAD. Reaksi diamati dengan mengikuti penurunan absorbansi atau penurunan konsentrasi NADH pada panjang gelombang 340 nm. Penurunan absorbansi ini proporsional dengan aktivitas katalitik GOT. Nilai normal SGOT pada pria yaitu < 37 U/L, sedangkan pada wanita sebesar < 31 U/L (Fauziyah, 2015)

Sama halnya dengan GPT, GOT mengkatalisis reaksi pemindahan gugus NH₂ ke asam oksoglutarat sehingga terbentuk asam glutamat. Sumber gugus amino bagi reaksi transaminase yang dikatalisis GOT ialah suatu asam amino lain, yaitu asam aspartat. Akibatnya, sesudah reaksi transaminase asam amino ini berubah menjadi suatu asam alfa-keto yang lain yaitu asam oksaloasetat. Pada kerusakan hati yang disebabkan oleh keracunan atau infeksi, kenaikan aktivitas SGOT dapat mencapai 20-100 kali harga batas normal tertinggi.

Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. SGPT adalah enzim mikrosomal, sedangkan SGOT adalah enzim sitosolik. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hati oleh karena virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung dan penyakit hati granulomatus dan yang disebabkan oleh alkohol. Kenaikan kembali atau bertahannya nilai transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hati. Maka perlu pemeriksaan secara serial untuk mengevaluasi perjalanan penyakit hati. Kadar transaminase dalam serum diukur dengan metode kolorimetrik atau lebih teliti dengan metode spektrofotometrik (PAPDI, 2004).

Kadar SGPT dan SGOT meningkat pada beberapa keadaan pada hampir semua penyakit hati. Kadar yang tertinggi ditemukan dalam hubungannya dengan keadaan yang menyebabkan nekrosis hati yang luas, seperti hepatitis virus yang

berat, cedera hati akibat toksin, atau kolaps sirkulasi yang berkepanjangan. Peningkatan yang lebih rendah ditemukan pada hepatitis virus akut ringan demikian pula pada penyakit hati kronik difus maupun lokal (Fauziyah, 2015).

C. Gangguan Fungsi Hati

Hati merupakan organ yang sangat penting dalam pengaturan homeostatis tubuh meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi. Sel-sel hati (hepatosit) mempunyai kemampuan regenerasi yang cepat. Oleh karena itu sampai batas tertentu, hati dapat mempertahankan fungsinya bila terjadi gangguan ringan. Pada gangguan yang lebih berat, terjadi gangguan fungsi yang serius dan akan berakibat fatal.

Gangguan fungsi hati seringkali dihubungkan dengan beberapa penyakit hati tertentu. Beberapa pendapat membedakan penyakit hati akut atau kronis. Dikatakan akut apabila kelainan-kelainan yang terjadi berlangsung sampai 6 bulan, sedangkan penyakit hati kronis berarti gangguan yang sudah terjadi sudah berlangsung lebih dari 6 bulan. Ada satu bentuk penyakit hati akut yang fatal, yakni kegagalan hati fulminan, yang berarti perkembangan mulai dari timbulnya penyakit hati hingga kegagalan hati yang akut berakibat kematian (fatal) terjadi dalam kurang dari 4 minggu.

Beberapa penyebab penyakit hati antara lain:

1. Infeksi virus hepatitis, dapat ditularkan melalui selaput mukosa, hubungan seksual atau darah
2. Zat-zat toksik seperti alkohol atau obat-obat tertentu.
3. Genetik atau keturunan, seperti *hemochromatosis*.
4. Gangguan imunologis, seperti hepatitis autoimun, yang ditimbulkan karena adanya perlawanan sistem pertahanan tubuh terhadap jaringan tubuhnya sendiri. Pada hepatitis auto imun, terjadi perlawanan terhadap sel-sel hati yang berakibat timbulnya peradangan kronis.
5. Kanker, seperti Hepatocellular Carcinoma, dapat disebabkan oleh senyawa karsinogenik antara lain aflatoksin, polivinil klorida, virus, dan lain-lain. Hepatitis B dan C maupun sirosis hati juga dapat berkembang menjadi kanker hati.

Penyakit hati dibedakan menjadi berbagai jenis, berikut beberapa macam penyakit hati yang sering ditemukan menurut Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Depkes RI (2007) yaitu:

1. Hepatitis

Salah satu penyakit yang menyerang hati adalah penyakit hepatitis. Penyakit hepatitis merupakan suatu kelainan berupa peradangan organ hati yang dapat disebabkan oleh banyak hal, antara lain infeksi virus, gangguan metabolisme, obat-obatan, alkohol, maupun parasit. Hepatitis dapat berlangsung singkat (akut) kemudian sembuh total, atau berkembang menjadi menahun (kronis).

2. Sirosis Hati

Setelah terjadi peradangan dan bengkak, hati mencoba memperbaiki dengan membentuk bekas luka atau parut kecil. Parut ini disebut “fibrosis” yang membuat hati lebih sulit melakukan fungsinya. Sewaktu kerusakan berjalan, semakin banyak parut terbentuk dan mulai menyatu, dalam tahap selanjutnya disebut “sirosis”. Pada sirosis, area hati yang rusak dapat menjadi permanen dan menjadi sikatriks. Darah tidak dapat mengalir dengan baik pada jaringan hati yang rusak dan hati mulai menciut, serta menjadi keras. Pemeriksaan yang dilakukan untuk mendeteksi adanya sirosis hati adalah pemeriksaan enzim SGOT-SGPT, waktu protombin dan protein (Albumin-Globulin) Elektroforesis (rasio Albumin-Globulin terbalik).

3. Kanker Hati

Kanker hati yang banyak terjadi adalah Hepatocellular Carcinoma (HCC). HCC merupakan komplikasi akhir yang serius dari hepatitis kronis, terutama sirosis yang terjadi karena virus hepatitis B, C dan hemochromatosis.

4. Perlemakan Hati

Perlemakan hati terjadi bila penimbunan lemak melebihi 5% dari berat hati atau mengenai lebih dari separuh jaringan sel hati. Perlemakan ini sering berpotensi menjadi penyebab kerusakan hati dan sirosis hati. Kelainan ini dapat timbul karena mengkonsumsi alkohol berlebih, disebut ASH (Alcoholic Steatohepatitis). Pemeriksaan yang dilakukan pada kasus perlemakan hati adalah terhadap enzim SGOT, SGPT dan Alkali Fosfatase.

D. Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium campanulatum* Korth)

1. Klasifikasi Tanaman

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobiota</i>
SuperDivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisio	: <i>Magnoliophyta</i>
Sub Divisio	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub Kelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Myrtales</i>
Famili	: <i>Myrtaceae</i>
Sub Family	: <i>Myrtoideae</i>
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesies	: <i>Syzygium campanulatum</i> Korth



Gambar 1. Tanaman pucuk merah (*Syzygium Campanulatum* Korth)

2. Deskripsi Tanaman

Syzygium campanulatum Korth (SC) adalah semak cemara dari keluarga Myrtaceae. Tanaman ini dikenal sebagai "kelat paya" di Malaysia dan Singapura, di Australia dikenal sebagai Red lip brush-cherry, sedangkan di

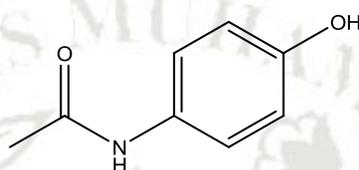
Indonesia sendiri dikenal dengan sebutan pucuk merah. Di mana ia sering ditanam di sepanjang jalan taman, pagar dan tempat-tempat umum. Dalam pertumbuhannya yang cepat tanaman tersebut dapat beradaptasi dalam iklim tropis maupun subtropis dan dapat tumbuh menjadi pohon dengan ketinggian berkisar antara 2–3 m. Buahnya seperti buah Black berry dan dapat dilihat pada bulan April–Mei dan Desember–Januari. *Syzygium campanulatum* memiliki 2 varietas yang dapat dibedakan oleh warna daun muda dan bunga, varietas pertama memiliki daun kuning dan bunganya berwarna putih-krem., dan varietas yang kedua memiliki berbagai daun dan bunga-bunga berwarna merah (Aisha et al., 2013). Pada saat dipetik, daunnya menghasilkan aroma yang khas dan seperti aroma kayu manis (Memon et al., 2014).

3. Kandungan Kimia

Beberapa senyawa yang terkandung dalam daun pucuk merah diantaranya flavonoid, fenolik, dan antioksidan. Tanaman ini juga mengandung batulinic acid yaitu triterpenoid pentasiklik alami yang memiliki aktivitas antiretrovirus, anti malaria dan anti inflamasi. Penelitian yang dilakukan oleh Aisha dan Ismail menyebutkan bahwa batulinic acid yang terkandung dalam ekstrak metanol daun pucuk merah (*Syzygium campanulatum* Korth) memiliki aktivitas anti-kanker kolon melalui penghambatan angiogenesis tumor pada tikus (Aisha et al., 2013) dari keluarga Myrtaceae. Tanaman ini dikenal sebagai "kelat paya" di Malaysia dan Singapura di mana ia sering ditanam di sepanjang jalan taman, pagar dan tempat-tempat umum. Dalam pertumbuhannya yang cepat tanaman tersebut dapat beradaptasi dalam iklim tropis maupun subtropis dan dapat tumbuh menjadi pohon dengan ketinggian berkisar antara 2–3 m. Buahnya seperti buah Black berry dan dapat dilihat pada bulan April–Mei dan Desember–Januari. *Syzygium campanulatum* memiliki 2 varietas yang dapat dibedakan oleh warna daun muda dan bunga, varietas pertama memiliki daun kuning dan bunganya berwarna putih-krem., dan varietas yang kedua memiliki berbagai daun dan bunga-bunga berwarna merah (Aisha et al., 2013). Pada saat dipetik, daunnya menghasilkan aroma yang khas dan seperti aroma kayu manis.

Selain mengandung *batulinic acid*, juga terdapat flavonoid pada daun hijau dari tanaman pucuk merah yaitu *dimethyl cardamonin* atau dikenal dengan sebutan DMC. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa DMC memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor, sitoprotektif, antiinflamasi, antiviral, antihiperlipemik, dan efek antiapoptotic (Memon, 2014).

E. Parasetamol Sebagai Hepatotoksik



Gambar 2. Struktur parasetamol

Parasetamol atau asetaminofen merupakan kelompok obat para amino fenol yang berfungsi sebagai analgesik dan antipiretik. Parasetamol memberikan efek yang sangat baik dan aman jika digunakan dalam dosis pengobatan yang tepat. *Clark* (1973) menyatakan bahwa penggunaan parasetamol secara terus menerus dalam dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hati karena terbentuknya ikatan antara makromolekul sel hati dengan metabolit intermediet parasetamol. Toksisitas parasetamol akan berbeda pada setiap spesies. Penurunan jumlah glutathion jaringan hati lebih peka terhadap hewan-hewan yang peka terhadap keracunan parasetamol dibandingkan pada binatang yang tidak peka walaupun diberikan dosis parasetamol yang sama (*Davis et al*, 1976).

Menurut *Goodman dan Gilman's*(1980), parasetamol dimetabolisme terutama oleh enzim mikrosomal hati. Parasetamol mengalami biotransformasi di hati dan sebagian besar diekskresikan setelah mengkonjugasi dengan glukoronat (60%), asam sulfat (3%) dan sistein (3%). Jika mengkonsumsi dalam dosis yang tinggi, maka parasetamol ikut mengalami N-hidroksilasi dengan secara spontan mengalami dehidrasi membentuk metabolit N-asetil-p-benzoquinone yang bersifat hepatotoksik. Hepatotoksis dapat terjadi setelah

mengonsumsi dosis tunggal 10-15 g (200-250 mg/kg) parasetamol. Dosis diatas 250 mg/kg secara potensial sangat fatal. Indikasi klinik terhadap manifestasi kerusakan hati terjadi 2-6 hari setelah mengonsumsi parasetamol dosis toksik.

Induksi parasetamol dosis toksik akan menyebabkan tingginya metabolit reaktif *N-Acetyl-p-benzoquinone-imine* (NAPQI) sehingga jalur reaksi sulfasi dan glukoronidasi akan jenuh akibatnya glutathione (GSH) akan menetralkan NAPQI menjadi asam merkapturat (bentuk non toksik). GSH yang digunakan dalam jumlah yang tinggi akan menyebabkan deplesi dari glutathione, sehingga NAPQI akan meningkat dan menyebabkan kerusakan sel-sel hepar (Kurniawan, 2015).

