

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Fibrosis hepar merupakan kondisi dimana hepar mengalami akumulasi *extracellular matrix* (ECM) yang berlebihan sebagai respon kerusakan hepar akut maupun kronis. Penyebab utama fibrosis hepar adalah infeksi kronis virus hepatitis B dan hepatitis C, konsumsi alkohol, dan *nonalcoholic steatohepatitis* (NASH) (Bataller, 2005; Lim dan Kim, 2008). Fibrosis hepar menyebabkan sekitar 1,5 juta (satu setengah juta) kematian per tahun di seluruh dunia (Poynard *et al.*, 2010).

Beberapa fokus terapi fibrosis hepar telah diusulkan pada rantai patogenesisnya, mulai dari inhibisi sintesis kolagen, modulasi sel stellata, hingga blok deposisi kolagen. Akan tetapi, terapi tersebut masih memiliki efek samping berat dan beberapa terapi kurang efektif dalam menunjukkan khasiatnya (Ismail dan Massimo, 2009). Jika fibrosis hepar sudah mencapai sirosis hepar tahap akhir, transplantasi hepar merupakan terapi pilihan yang ada saat ini. Akan tetapi, transplantasi hepar memiliki pendonor yang terbatas, kemungkinan mortalitas dan morbiditas pasca operasi yang tinggi, kemungkinan penolakan oleh sistem imun tubuh, biaya operasi yang mahal, serta efek samping jangka panjang (Fausto, 2006). Adanya peningkatan prevalensi terjadinya fibrosis hepar dan belum adanya metode pengobatan yang efektif hingga saat ini menyebabkan fibrosis hepar menjadi salah satu penyakit yang menarik banyak perhatian peneliti untuk mengembangkan suatu strategi pengobatan baru yang lebih efektif.

Salah satu terapi yang sedang menjadi perhatian bagi para peneliti adalah penggunaan *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) karena kemampuannya untuk berdiferensiasi menjadi berbagai macam sel dan berkembang hingga menjadi sel matang. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa mobilisasi HSCs akibat induksi dari *granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF) berkontribusi dalam regenerasi hepar pada hewan coba model kerusakan hepar baik akut maupun kronis. Penelitian yang dilakukan oleh Tsolaki (2014) secara *in vivo* juga membuktikan bahwa G-CSF berpotensi paling besar sebagai agen anti fibrosis karena berperan dalam mobilisasi HSCs.

Saccharomyces cerevisiae merupakan mikroorganisme yang sangat dikenal masyarakat luas sebagai ragi roti (*baker's yeast*). Ragi *S. cerevisiae* ini digunakan dalam pembuatan makanan dan minuman karena bersifat nonpatogenik dan nontoksik. Ragi *S. cerevisiae* mengandung suatu struktur yang disebut dengan *beta1,3D-glucan* (*beta glucan*). *Beta glucan* ini banyak terkandung pada ragi, jamur, gandum, namun kandungan terbanyak ada pada ragi *S. cerevisiae* dengan jumlah kandungan murni sebanyak 60% (Mason, 2004).

Beta glucan dapat secara langsung meningkatkan pertumbuhan dan diferensiasi dari HSCs di *bone marrow*. *Beta glucan* juga telah teridentifikasi dapat meningkatkan mobilisasi HSCs dari *bone marrow*. Selain itu, *beta glucan* memiliki efek yang signifikan dalam proses *hematopoiesis* (pembentukan sel-sel darah) pada tubuh (Franzke, 2006). *Beta glucan* mempengaruhi peningkatan granulosit dan mobilisasi granulosit serta progenitornya dengan menstimulasi produksi G-CSF (Ito *et al.*, 2009). Dengan meningkatnya kadar G-CSF pada tubuh, maka terjadi peningkatan pelepasan HSCs dari *bone marrow* ke aliran

darah (Franzke, 2006). Beberapa penelitian eksperimental lain juga telah menunjukkan sifat biologis *beta1,3D-glucan*, terutama sebagai imunomodulator, antioksidan, dan efek antitumor (Pelizon *et al.*, 2005; Akramiene *et al.*, 2007). Dengan demikian, *beta glucan* dari *S. cerevisiae* memiliki potensi kuat sebagai kandidat terapi fibrosis hepar yang efektif dan efisien serta terjangkau bagi semua kalangan karena sumbernya yang murah dan mudah diperoleh serta sering dimanfaatkan dalam produk makanan.

1.2 Masalah Penelitian

Apakah pemberian ekstrak *beta glucan* dari *Saccharomyces cerevisiae* dapat memperbaiki kerusakan hepar pada mencit model fibrosis hepar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan potensi ekstrak *beta glucan* dari *S. cerevisiae* sebagai metode pengobatan yang efektif dalam proses regenerasi hepar yang mengalami fibrosis.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *beta glucan* dari *S. cerevisiae* dalam memperbaiki kerusakan jaringan hepar pada mencit model fibrosis hepar.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diambil dari penulisan tugas akhir ini adalah sebagai berikut :

1.4.1 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai landasan teori untuk menambah khazanah ilmu pengetahuan sekaligus sebagai dasar untuk

pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan dan kedokteran, khususnya yang menyangkut pengobatan fibrosis hepar menggunakan kandungan *beta glucan* dari *S. cerevisiae*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai pertimbangan perusahaan industri obat untuk menciptakan suatu alternatif baru dalam pengembangan terapi fibrosis hepar menggunakan *beta glucan* dari *S. cerevisiae*.

