

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Fibrosis hati adalah keadaan *reversible* yang merupakan perkembangan dari bermacam-macam penyakit hati kronis, termasuk hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV), dan *alcoholic liver disease* (Brenner, 2005). Keadaan ini sebenarnya merupakan hasil dari proses penyembuhan dari hati terhadap kerusakan-kerusakan pada jaringan hati akibat berbagai penyebab. Fibrosis hati ini masih menjadi salah satu masalah besar yang sering terjadi di negara-negara maju maupun negara-negara berkembang. Fibrosis hati terjadi karena akumulasi dari protein *Extracellular Matrix (ECM)* dan pembentukan jaringan luka (*scar formation*) (Meng, *et al.* 2012). Kebiasaan meminum alkohol menjadi salah satu faktor resiko yang dapat memperparah keadaan struktural hati sehingga meningkatkan resiko terkena fibrosis hati. Pada pasien penderita fibrosis hati, ditemukan peningkatan konsentrasi dari berbagai macam zat, termasuk *malondialdehyde*, sebagai marker dari peroksidasi lipid, TGF β , dan TNF α (Ichiro, *et al.* 2012). Jika tidak segera diberikan terapi yang sesuai dalam menyelesaikan kondisi fibrosis hati ini, jaringan hati akan memburuk dan dapat jatuh pada derajat dimana kerusakan-kerusakan pada jaringan hati ini tidak dapat kembali lagi dalam kondisi yang sehat atau *irreversible* yaitu pada tahap sirosis hati.

Menurut data dari *World Health Organization (WHO)* pada tahun 2007, penyakit hati kronis dan fibrosis hati merupakan penyebab kematian peringkat ke-12 di Amerika Serikat dengan jumlah 29.165 orang. Sedangkan di Indonesia,

walaupun belum ada data nasional yang resmi dari pusat terkait data statistik fibrosis hati di Indonesia, berdasarkan beberapa laporan dari rumah sakit umum pemerintah yang ada di Indonesia, rata-rata terdapat 47,4 % pasien yang dirawat di bangsal menderita fibrosis hati (Nurdjannah, 2009).

ROS atau *reactive oxygen species* merupakan senyawa yang muncul dan jumlahnya meningkat akibat adanya kerusakan yang dialami oleh jaringan hati akibat dari berbagai faktor (Muriel, 2009). Pada proses fibrogenesis hati, ROS berkontribusi melalui berbagai mekanisme, antara lain ROS bersama dengan sitokin-sitokin proinflamasi akan berperan dalam proses aktivasi HSC yang akan berakibat pada peningkatan sel matriks ekstraseluler dan pembentukan kolagen pada hati. ROS juga akan berperan dalam proses peroksidasi lipid pada jaringan hati, peroksidasi lipid ini akan menghasilkan radikal bebas yang dapat memperparah kondisi dari jaringan hati yang mengalami injuri. Salah satu marker pertanda dari peroksidasi lipid ini adalah *malondialdehyde*.

Malondialdehyde (MDA) adalah salah satu produk akhir dari peroksidasi lipid yang juga menghasilkan ROS untuk aktivasi dari HSC. Kadar ROS meningkat akibat dari kondisi stres oksidatif yang muncul karena adanya berbagai faktor, termasuk infeksi kronis dari virus hepatitis dan juga konsumsi alkohol jangka panjang (Arkhaesi, 2008). ROS ini nanti yang akan berpengaruh pada berbagai macam kejadian yang ada di jaringan hati.

Kurkumin adalah zat yang terkandung di dalam tanaman seperti temulawak, salah satu tanaman yang dapat dengan mudah ditemui di Indonesia, terutama di Jawa. Tanaman yang memiliki nama ilmiah *Curcuma zanthorriza* ini memiliki banyak sekali kegunaan antara lain dapat meningkatkan nafsu makan, menjadi antioksidan, dapat menjaga stabilitas fungsi hati, dan mencegah

penggumpalan darah. Pada kondisi fibrosis hati, kurkumin dipercaya dapat menjadi terapi dari fibrosis hati melalui beberapa mekanisme seperti meningkatkan kadar *glutathione* sebagai antioksidan untuk menetralkan radikal bebas yang ada dalam hati. Kurkumin juga dapat mempercepat terjadinya apoptosis dari HSC yang telah teraktivasi dengan meningkatkan kadar PPAR- γ dan menurunkan kadar PDGF.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah lama pemberian kurkumin berkorelasi dengan penurunan kadar *Malondialdehyde* (MDA) jaringan hati pada tikus model fibrosis hati akibat induksi karbon tetraklorida (CCl₄) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- Mengetahui korelasi antara lama pemberian kurkumin dengan penurunan kadar *Malondialdehyde* (MDA) jaringan hati pada tikus model fibrosis hati akibat induksi karbon tetraklorida (CCl₄).

1.3.2 Tujuan Khusus

- Menghitung kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada jaringan hati tikus model fibrosis hati yang diberi kurkumin dan yang tidak diberi kurkumin
- Menghitung korelasi penurunan kadar *Malondialdehyde* jaringan hati antara tikus model fibrosis hati yang diberi kurkumin dengan yang tidak diberi kurkumin

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademis

- Menambah wawasan tentang terapi tambahan penyakit fibrosis hati sebagai sarana penyembuhan agar tidak sampai pada derajat fibrosis.
- Menambah ilmu tentang manfaat dari tanaman kurkumin pada bidang kedokteran

1.4.2 Manfaat Praktis

- Memberdayakan tanaman yang mudah ditemukan di Indonesia menjadi obat terapi dari fibrosis hati.
- Menjadikan kurkumin sebagai salah satu terapi alternatif untuk fibrosis hati
- Menjadi referensi bagi penelitian-penelitian tahap lanjut