

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Fibrosis hati adalah keadaan patologis yang terjadi pada proses perbaikan lesi penyakit hati kronik oleh berbagai sebab yang ditandai dengan produksi berlebihan dan penumpukan matriks seluler jaringan hati. Kelainan ini terjadi pada semua penyakit hati kronik. Akibat fibrosis hati yang berlanjut akan terjadi kerusakan arsitektur hati, gangguan fungsi hati dan pembentukan nodul regenerasi (Mangatas dan Wibawa, 2005). Beberapa penyebab utama fibrosis hati antara lain adalah infeksi kronis dari virus hepatitis B dan C, konsumsi alkohol, dan non alcoholic steatohepatitis (NASH). Fibrosis hati kronis atau stadium akhir dapat berlanjut menjadi sirosis hati dan hepatoselular karsinoma (Pinzani, 2009). Di Indonesia diperkirakan 13 juta orang menderita hepatitis B dan 7 juta orang menderita Hepatitis C. Dari jumlah tersebut 50% berpotensi menjadi penyakit hepatitis kronis dan bila tidak diobati secara baik maka 10% diantaranya dapat menjadi fibrosis hati. Menurut laporan rumah sakit umum pemerintah di Indonesia, rata-rata prevalensi sirosis hati adalah 3,5% dari seluruh pasien yang dirawat di bangsal penyakit dalam, atau rata-rata 47,4% dari seluruh pasien penyakit hati yang dirawat. Perbandingan prevalensi sirosis pada pria : wanita adalah 2,1:1 dan usia rata-rata 44 tahun. (Sulaiman dkk. 2007)

Fibrosis hati merupakan akumulasi berlebihan protein matriks ekstraselular termasuk kolagen yang terjadi pada sebagian besar jenis penyakit hati kronis (Bataller dan Brenner, 2005). Patogenesis fibrosis hati merupakan proses yang sangat kompleks yang melibatkan *Hepatic Stellate Cells* (HSC)

sebagai sel utama, sel kupffer, leukosit, berbagai mediator, sitokin, *growth factors* dan inhibitor, serta berbagai jenis kolagen.

Sejak fibrosis diketahui sebagai masalah utama yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada penyakit hati kronis, penentuan derajat fibrosis sangat diperlukan untuk memberikan pengobatan dini dan benar. Biopsi hati sebagai metode invasif masih berperan sebagai baku emas dalam menegakkan diagnosis derajat fibrosis (Poynard et al., 2011).

Proses inhibisi terhadap produksi matriks telah menjadi target primer pada sebagian besar terapi anti-fibrotik saat ini. Hal tersebut bekerja secara langsung dengan menghambat sintesis matriks serta prosesnya, atau secara tidak langsung dengan menghambat aktivitas *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- $\beta$ ) sitokin fibrogenik utama. Antagonis TGF- $\beta$  semakin luas diuji karena menetralkan sitokinnya yang poten akan memiliki efek ganda yaitu menghambat produksi matriks dan mempercepat degradasinya. Menghambat TGF- $\beta$  dapat mengubah pertumbuhan hepatoseluler atau Apoptosis (Halfon P et al., 2005).

TGF- $\beta$ 1 menghambat adhesi sel T dan neutrofil pada endotel, menghambat aktivitas makrofag dan menyebabkan penurunan regulasi dari MHC kelas II pada makrofag yang akan mengontrol sintesis dan degradasi dari matrik ekstraseluler pada semua sel termasuk sel hati (Gressner, 2002).

Salah satu obat herbal yang sering digunakan dalam mengobati gangguan hepar adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). Temulawak merupakan salah satu dari sembilan tanaman obat unggulan Indonesia yang telah diteliti. Manfaat dari tanaman temulawak antara lain sebagai antihepatitis, antioksidan, antiinflamasi, antikarsinogen, antimikroba, antiviral, detoksifikasi, dan antihiperlipidemia. Bahan aktif yang terdapat pada tanaman tersebut adalah

kurkumin. Kurkumin (*diferuloylmethane*) adalah pigmen kuning yang banyak didapatkan dari isolasi spesies *curcuma*, *zingiberaceae*. Kurkumin memiliki efek antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai ion superoksida. Cara yang digunakan sebagai mekanisme antioksidan dengan dimediasi oleh *superoxide dismutase* (SOD). Kurkumin juga mampu menghambat *gluthation S-transferase* (GST) serta mampu menghambat beberapa sitokin proinflamasi terutama TGF- $\beta$  yang merupakan sitokin fibrogenik utama. (marinda, 2014). Pada penelitian ini peneliti melihat pengaruh dari kurkumin terhadap kadar TGF-  $\beta$  jaringan hati pada tikus model fibrosis akibat induksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>).

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian kurkumin dapat menurunkan kadar TGF- $\beta$  jaringan pada fibrosis hati?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Bertujuan untuk menganalisis pengaruh kurkumin terhadap kadar TGF- $\beta$  jaringan pada tikus model fibrosis

### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengukur kadar TGF- $\beta$  jaringan hati pada tikus model fibrosis yang diberi kurkumin dan pelarut kurkumin
2. Menghitung perbedaan rerata penurunan kadar TGF- $\beta$  jaringan hati pada minggu ke 2, 5, dan 9

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Untuk peneliti

Untuk dapat mengetahui peranan kurkumin dalam penurunan kadar TGF- $\beta$  jaringan hati pada tikus model fibrosis

#### 1.4.2 Untuk akademik

Dapat digunakan sebagai suatu informasi mengenai pengaruh kurkumin terhadap kadar TGF- $\beta$  jaringan hati pada tikus model fibrosis

