

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sebanyak 1 dari 10 orang di Inggris memiliki bentuk yang sama dari penyakit hepar dan banyak dari mereka meninggal secara dini pada kondisi seperti ini. Penyakit hepar merupakan penyakit dengan urutan kelima penyebab kematian terbanyak di United Kingdom baik laki-laki maupun perempuan (British Liver Trust, 2006).

Hepar merupakan organ besar yang terletak pada perut bagian atas kanan dimana penting dalam pencernaan dan pembuangan produk dari darah. Penyakit hepar merupakan bentuk kerusakan yang terjadi pada hepar dan terjadi pada beberapa kondisi seperti steatosis atau penumpukan lemak pada hepar, fibrosis atau pembentukan scar atau jaringan ikat fibrous pada hepar, hepatitis atau inflamasi pada hepar, sirosis terjadi ketika scar dan inflamasi menyebar ke seluruh liver dan mengganggu fungsi hepar yang menyebabkan kerusakan sel-sel hepar secara permanen dan akhirnya menyebabkan *liver failure*, kanker hepar dapat disebabkan oleh *liver failure* (Kaner *et al*, 2007).

Sirosis Hepar merupakan komplikasi yang sering terjadi dari beberapa penyakit hepar. Inflamasi terus-menerus atau kronis yang akan menyebabkan pembentukan jaringan fibrous. Selain itu juga akan membunuh sel-sel hepar itu sendiri. Akibatnya hepar tidak berfungsi dengan baik bahkan hepar akan mati (Kaner *et al*, 2007).

Hingga saat ini, pengobatan sirosis hepatis stadium akhir menggunakan transplantasi hepar. Pengobatan menggunakan transplantasi hepar masih merupakan pengobatan paling baik pada stadium akhir dari sirosis hepatis.

Meskipun, tingkat kegagalan dari transplantasi hepar hingga saat ini masih tinggi. Berdasarkan penelitian dari *American Medical Association*, secara umum semakin tua umur penderita, maka semakin tinggi resiko kematian setelah transplantasi walaupun berdasarkan data yang ada perbedaan umur tidak terlalu berpengaruh signifikan terhadap angka kematian (Lipshutz *et al*, 2007). Sebanyak 25% kematian pada tahun pertama pasca transplantasi disebabkan karena serangan jantung, infeksi, dan sepsis (Lopez dan Martin, 2006).

Tingkat kegagalan dari transplantasi hepar masih tergolong tinggi, yakni lebih dari 30% dari total transplantasi yang dilakukan (Bussutil dan Tannaka, 2003). Banyak komplikasi yang muncul setelah transplantasi seperti disfungsi dari hepar, *delayed function*, terjadinya rejeksi oleh sistem imun tubuh, dan lain sebagainya. Banyaknya komplikasi inilah yang akan memperburuk kondisi penderita dan memungkinkan terjadinya kematian (Doyle *et al*, 2010).

*Stem cell* adalah sel yang memiliki ciri khas terus tumbuh dan berkembang, serta dapat menjadi bentuk sel apapun. *Multipotent stem cell* dapat didapatkan secara tidak langsung dengan ekstrak dari organ manusia maupun tikus (Corselli *et al*, 2010). Organ manusia yang memiliki banyak stem cell terdapat pada *bone marrow*, dimana terjadi proses hematopoiesis/pembentukan sel-sel darah. Sel darah yang telah matur merupakan turunan dari *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) dan Progenitor yang terdapat pada bone marrow (Smith, 2003).

*Granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF) adalah protein khusus yang diproduksi di dalam tubuh. Dimana G-CSF akan menstimulasi HSCs pada bone marrow untuk proliferasi dan differensiasi menjadi sel darah putih (neutrophil) dan diedarkan pada sirkulasi darah (Brender, 2006). Beberapa studi menunjukkan bahwa G-CSF memiliki peran yang besar untuk melepaskan ikatan reseptor-ligan HSCs pada *bone marrow* sehingga dapat menuju ke sirkulasi darah (Gieyring, 2007).

Beta 1,3D-Glucan mampu meningkatkan kadar G-CSF dalam tubuh. Dengan meningkatnya kadar G-CSF pada tubuh, maka terjadi peningkatan pelepasan HSCs dari bone marrow menuju ke sirkulasi darah (Franzke, 2006). Telah dilaporkan bahwa HSCs mampu membentuk otak, hepar, dan otot-otot skeletal (Abu-Zinadah dan Husein, 2011).

Beta 1,3D-Glucan dapat kita temukan banyak pada jamur, *oats*, beras, dan tumbuhan lainnya. Salah satu tumbuhan yang banyak mengandung zat ini adalah *oats* (*Avena sativa L.*). Dimana produk *oats* yang konvensional semacam *oat bran* memiliki kadar beta-glucan yang bervariasi antara 8-12%. Sementara untuk *oats* yang telah menjadi produk seperti cereal, roti, suplemen mengandung 15-22% beta-glucan. Sementara isolated beta-glucan bisa mencapai 80% *dry weight*.

*Oats* (*Avena sativa L.*) termasuk tanaman biji-bijian dari Gramineae Family termasuk golongan seperti padi, maize, dan juga barley. *Oats* merupakan tanaman yang relatif mudah didapatkan di Indonesia. Selain itu, juga diperlukan olahan *oats* yang masih alami, dengan harga murah dan bermanfaat bagi masyarakat.

Karena peran *oats* (*Avena sativa L.*) yang mengandung beta 1,3D-Glucan yang dapat meningkatkan G-CSF untuk memobilisasi HSCs yang dapat memperbaiki kerusakan hepar pada penyakit hepar kronis, diperlukanlah suatu penelitian yang membuktikan peran *oats* dalam memperbaiki kerusakan anatomis maupun fungsional hepar pada hewan coba yang diinduksi untuk menderita penyakit hepar kronis. Dengan demikian, didapatkan suatu pengobatan alternatif terbaru berbasis pengobatan regeneratif menggunakan induksi *stem cell* untuk pengobatan penyakit gagal hepar kronis di masa depan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak *oats* dapat memperbaiki struktur anatomis hepar pada hewan model yang diinduksi kerusakan hepar kronis?
2. Apakah pemberian ekstrak *oats* dapat mengembalikan fungsi fisiologis hepar seperti kondisi normal pada hewan model yang diinduksi kerusakan hepar kronis?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### Tujuan Umum

Memperoleh bukti bahwa pemberian ekstrak *oats* dapat bermanfaat dalam memperbaiki kerusakan hepar kronis baik dinilai dari segi anatomis maupun fisiologis sehingga dapat digunakan sebagai terapi alternatif pada penyakit hepar kronis di masa depan

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbaikan struktur anatomis hepar pada hewan model yang diinduksi kerusakan hepar kronis setelah diberikan ekstrak *oats*
2. Mengetahui peran pemberian ekstrak *oats* dalam mengembalikan fungsi fisiologis hepar seperti kondisi normal pada hewan model yang diinduksi kerusakan hepar kronis

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Keilmuan

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan masyarakat dalam pemanfaatan *oats* sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan, khususnya tentang terapi regeneratif sebagai alternatif pengobatan penyakit hepar kronis

#### 1.4.2 Manfaat Aplikatif

Dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan perusahaan industri obat maupun tenaga kesehatan untuk menciptakan suatu alternatif baru dalam terapi pengobatan penyakit hepar kronis menggunakan oats yang alami dan mudah dijangkau



