

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit pada organ hati merupakan salah satu penyakit berat yang dapat menyebabkan adanya gangguan pada aktivitas sehari-hari. Berdasarkan hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS) pada tahun 2013, prevalensi penyakit hati Indonesia 2 kali lebih tinggi dibandingkan pada tahun 2007. Indonesia merupakan negara dengan pengidap hepatitis terbesar nomor 2 diantara negara-negara Asia Tenggara. Diperkirakan sebanyak 9% (12.500.000) akan berkembang menjadi *chronic liver disease*, dan sebanyak 10% menjadi fibrosis hati dan kemudian akan menjadi kanker hati (1,25 juta).

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). Fibrosis hati terjadi karena akumulasi dari protein *Extracellular Matrix (ECM)* dan pembentukan jaringan luka (*scar formation*) (Meng *et al.*, 2012).

Sel hati yang luka akan mengaktifasi Th17 yang memproduksi beberapa sitokin, terutama IL-17 atau IL-17A. IL-17 akan mengaktifasi beberapa jenis sel untuk memproduksi sitokin proinflamasi, kemokin, *nitric oxide synthase (NOS) – 2*, *metallo-proteinase (matrix metalloproteinase [MMP]3)* dan *colony stimulating factor*. Pengaktifasian sel-sel tersebut akan menyebabkan rekrutmen granulosit yang memiliki peran penting dalam perlindungan terhadap bakteri ekstraseluler

dan juga berperan penting pada rekrutmen makrofag dan inflamasi kronis, serta mengaktifkan *Hepatic Stellate Cell* (HSC) (Romagnani, 2008). *Hepatic Stellate Cells* (HSC) yang teraktivasi, fibroblast portal, dan miofibroblas yang berasal dari sumsum tulang merupakan sel-sel penghasil kolagen terbesar pada hati yang luka. IL-17 secara langsung meginduksi produksi kolagen tipe I pada HSC melalui aktivasi dari *Stat3 signaling pathway* (Meng *et al.*, 2012).

Sejak diketahui bahwa fibrosis merupakan problem utama yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada penyakit hati kronis, penentuan derajat fibrosis sangat diperlukan untuk memberikan pengobatan yang dini dan tepat.

Selama ini, untuk mengukur derajat fibrosis pada pasien diperlukan tindakan invasif, yaitu biopsi hati. Biopsi hati memiliki beberapa risiko yang cukup membahayakan pasien, seperti pendarahan berlebih (*hemorrhage*), infeksi, penyebaran sel kanker (*seeding cancer*), bahkan dapat mengakibatkan kematian. Karena itu, biopsi hati tidak dilakukan jika tidak benar-benar dibutuhkan. Fibrosis hati bukanlah indikasi untuk dilakukannya biopsi hati, akibatnya, seringkali fibrosis hati terlewat dan akhirnya berubah menjadi sirosis hati yang merupakan keadaan *irreversible*.

Eksperimen yang telah dilakukan oleh Wen-Jun Du dan kawan-kawan pada tahun 2013 menyatakan bahwa kadar serum protein IL-17 lebih tinggi pada kelompok yang memiliki penyakit hati. Kelompok yang menderita sirosis hati memiliki kadar IL-17 yang paling tinggi dibandingkan dengan kadar IL-17 pada fibrosis hati. Ekspresi IL-17 berkorelasi secara positif dengan tahap inflamasi dan derajat fibrosis. Berdasarkan eksperimen tersebut, penelitian ini ingin

membandingkan kadar IL-17 yang ada pada serum dan ekspresi IL-17 pada jaringan hati pada suatu derajat fibrosis tertentu.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah kadar IL-17 di serum sebanding dengan ekspresi IL-17 pada jaringan hati?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan kadar IL-17 pada serum dan ekspresi IL-17 pada jaringan hati pada derajat fibrosis pada tikus.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Membandingkan ekspresi IL-17 jaringan hati dan kadar IL-17 serum pada derajat fibrosis hati tikus.
- b. Mengukur kadar IL-17 serum pada derajat fibrosis hati tikus.
- c. Mengobservasi ekspresi IL-17 jaringan pada derajat fibrosis hati tikus.
- d. Menganalisa apakah IL-17 di serum dapat digunakan sebagai indikator komplemen progresi derajat fibrosis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

- a. Memberikan informasi mengenai hubungan ekspresi Interleukin-17 serum dengan derajat fibrosis hati pada tikus yang dipapar dengan karbon tetraklorida (CCl₄).

- b. Mewujudkan kompetensi dokter Indonesia yang menerapkan prinsip biomedik dalam memecahkan suatu masalah.
- c. Menghasilkan tenaga kesehatan dan profesional yang kompeten dan dapat bersaing di tingkat internasional.

1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Membantu para pekerja kesehatan untuk memprediksi derajat fibrosis hati dengan mengukur kadar Interleukin-17 pada serum.
- b. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai pedoman atau gambaran awal untuk melakukan penelitian lebih lanjut terhadap Interleukin-17 pada fibrosis hati.

