

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Fibrosis hati adalah reaksi penyembuhan luka pada hati, yang ditandai dengan akumulasi jaringan matriks ekstraseluler (Hernandez-Gea dan Friedman, 2011).. Dalam perkembangannya, fibrosis hati dapat menyebabkan berbagai komplikasi, antara lain; sirosis hati, gagal hati, dan kanker. Tahap akhir fibrosis sendiri, yakni sirosis hati, menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas penyakit hati di dunia (Zhao *et al*, 2014). Berbagai faktor patologis, seperti infeksi virus hepatitis, konsumsi alkohol, penyakit metabolik, penyakit autoimun, semua turut ikut andil dalam perkembangan penyakit fibrosis hati (Bataller R., 2005). Patogenesis fibrosis hati merupakan proses yang sangat kompleks yang melibatkan sel stellata hati/*Hepatic Stellate Cell* (HSC) sebagai sel utama, sel kupffer, leukosit, berbagai mediator, sitokin, growth factors dan inhibitor, serta berbagai jenis kolagen (Anom dan Wibawa, 2010)

Fibrosis hati sendiri tidak menampakkan tanda dan gejala pada pasien dalam stadium awal, walau demikian komplikasi dari fibrosis hati seperti hipertensi portal dan sirosis dapat menyebabkan kematian. Pada negara maju sirosis hati merupakan penyebab kematian terbesar ketiga pada pasien yang berusia 45-56 tahun setelah penyakit kardiovaskular dan kanker (Sutadi, 2003). Sirosis hati menempati urutan ketujuh penyebab kematian. Sekitar 25.000 orang meninggal setiap tahun akibat penyakit ini. Berdasarkan data dari organisasi kesehatan dunia (WHO, 2008). Hal ini menunjukkan masih tingginya angka kejadian kerusakan hepar yang berakibat fatal, sehingga diperlukan adanya solusi yang dapat

digunakan secara praktis untuk mencegah terjadinya kerusakan hepar sebelum mencapai fase kronis.

Interleukin-17 (IL-17) telah menjadi salah satu faktor utama dalam sistem imun mamalia (Onishi dan Gaffen, 2010). Interleukin-17 (IL-17) dibagi dalam enam kelompok; IL-17A (yang lebih dikenal sebagai IL-17), IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E (disebut juga IL-25) dan IL-17F. Di antara kelompok-kelompok ini, fungsi biologis dan regulasi dari IL-17A dan IL-17F yang sejauh ini paling dimengerti. Kedua interleukin ini memiliki rangkaian homologi yang paling kuat. Gen yang menyusun IL-17A dan IL-17F memiliki struktur yang mirip dalam kromosom yang sama pada tikus dan manusia (Jin dan Dong, 2013). IL-17 terutama mengatur fungsi sistem imun dengan menyekresikan senyawa-senyawa pro-inflamator seperti sitokin dan kemokin, yang akan menarik neutrofil dan makrofag ke daerah inflamasi. (Jin dan Dong, 2013).

Walau peranannya yang tinggi dalam reaksi sebagai pro inflamatory hati, IL 17 juga dapat disekresikan oleh reaksi inflamasi penyakit lain. Beberapa penyakit tersebut adalah; inflamasi saluran nafas, inflamasi peritoneum, Rheumatoid Arthritis, kanker dan masih banyak lagi. Hal ini tentu akan berpengaruh terhadap kadar IL 17 serum sebagai variabel yang diteliti. Oleh karena itu beberapa penyakit di atas dapat menjadi faktor perancu hasil penelitian nantinya.

Hati yang telah mengalami fibrosis bukan berarti akan memiliki jaringan parut yang menetap dan tidak bisa kembali ke kondisi awal. Penelitian Iredale menunjukkan bahwa proses fibrosis dalam hati tikus, bahkan yang relatif parah dapat mengalami resolusi dengan pemulihan struktur hati normal dalam kurun waktu yang relatif singkat. Studi ini menunjukkan proses kunci dalam resolusi ini adalah hilangnya HSC teraktivasi yang dimediasi oleh apoptosis. Proses

degradasi matriks hati tanpa pemberian terapi ini disebut sebagai resolusi spontan (Iredale *et al*,1998).

Kurkumin, senyawa polifenol, merupakan senyawa yang berasal dari tanaman *Curcuma longa*. Kurkumin telah digunakan sebagai anti-oksidan dan anti-inflamasi obat dalam obat-obatan herbal Cina selama ratusan tahun. Baru-baru ini, kurkumin telah diindikasikan sebagai pengobatan yang potensial untuk fibrosis hati. Senyawa ini menurunkan ekspresi mediator pro-inflamasi seperti tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) dan monosit protein kemotaktik 1 (MKP-1) (Fu *et al*, 2008). Selain itu kurkumin juga menghambat sekresi IL-17 secara tidak langsung.

Berdasarkan penjelasan tersebut, diharapkan akan terjadi penurunan kadar IL-17 serum sebanding dengan perbaikan derajat fibrosis hati. Oleh karena belum ada fakta yang membuktikan efek kurkumin terhadap derajat perbaikan fibrosis hati, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek kurkumin terhadap derajat perbaikan fibrosis hati dengan menilai kadar IL-17 serum.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar IL-17 serum dengan derajat fibrosis hati tikus model yang diberi kurkumin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan adanya hubungan antara kadar IL-17 serum dengan derajat fibrosis hati tikus model fibrosis hati akibat induksi CCl₄ yang diberi kurkumin.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengukur kadar IL-17 serum tikus antara kelompok yang tidak diberikan kurkumin dengan kelompok yang diberikan kurkumin.
- 2) Menilai derajat fibrosis hati antara kelompok yang tidak diberikan kurkumin dengan kelompok yang diberikan kurkumin.
- 3) Mengukur rata-rata kadar IL-17 serum tikus antara kelompok yang tidak diberikan kurkumin dengan kelompok yang diberikan kurkumin.
- 4) Membandingkan rata-rata kadar IL-17 serum dengan derajat fibrosis hati antara kelompok yang tidak diberikan kurkumin dengan kelompok yang diberikan kurkumin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

- 1) Menyumbang pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan.
- 2) Menambah referensi bacaan ilmiah yang dapat dijadikan kajian pustaka untuk penelitian atau penulisan karya ilmiah berikutnya yang terkait dengan efek kurkumin.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memperluas pengetahuan masyarakat tentang efek dari kurkumin sebagai senyawa yang dapat menyembuhkan fibrosis hati.