

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) adalah suatu kondisi terdapat kelebihan lemak yang terakumulasi di dalam hepar pasien tanpa riwayat penyalahgunaan alkohol (Takahashi et al, 2012). NAFLD sering dikaitkan dengan obesitas visceral, dislipidemia, resistensi insulin dan diabetes mellitus tipe 2 (Wu et al, 2014). NAFLD menjadi istilah umum dan mengacu pada spektrum yang luas dari kerusakan hati, mulai dari steatosis sederhana untuk steatohepatitis, fibrosis lanjut, dan sirosis (Angulo P., 2002).

Hiperkolesterolemia adalah peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Hewan dengan hiperkolesterolemia akan mengalami adanya peningkatan kadar trigliserida (TG) karena adanya penumpukan *visceral fat* dan penurunan aktivitas enzim *lipoprotein lipase* (LPL) yang dipicu oleh karena adanya radikal bebas yang akan mengganggu hidrolisis TG, sehingga kadar TG meningkat (Wresdiyati, 2006). Penurunan aktivitas enzim LPL juga akan menyebabkan perubahan *very low-density lipoprotein* (VLDL) menjadi *low-density lipoprotein* (LDL) menjadi terhambat, sehingga VLDL akan mengendap di dalam hepar dan menyebabkan perlemakan hepar berupa akumulasi lemak pada sinusoid dan sekitar sel-sel hepar (Arauna et al, 2008).

Data yang diperoleh dari binatang percobaan serta studi klinis dan epidemiologis menunjukkan bahwa konsumsi isoflavon dapat mencegah obesitas (A., Ørgaard et al 2008), diabetes mellitus tipe 2 (T. Usui. 2006), aterosklerosis (R. P. Patel et al, 2010), NAFLD (M. Yalniz et al, 2007), dislipidemia (K. Taku et al, 2007).

Biji kedelai Detam 1 dan daun jati Belanda merupakan tanaman yang mempunyai senyawa-senyawa aktif salah satunya isoflavon. Hasil penelitian terdahulu oleh Hidayat M dkk 2014, ekstrak etanol biji kedelai Detam 1 (EEKD) terbukti mengandung fenolik, flavonoid H₂SO₄ triterpenoid, steroid, saponin,

kuinon dan tannin, namun tidak mengandung alkaloid. Ekstrak etanol daun jati Belanda (EEJB) terbukti mengandung fenolik, flavonoid H₂SO₄ triterpenoid, kuinon dan tannin, tetapi tidak mengandung steroid, saponin dan alkaloid (Hidayat M dkk, 2014).

Penelitian-penelitian sebelumnya juga membuktikan bahwa ekstrak etanol biji kedelai Detam 1 dan ekstrak etanol daun jati Belanda dapat menghambat enzim lipase pankreas (Hidayat dkk, 2010), menurunkan kadar trigliserida (Susanty, 2011), menurunkan kadar kolesterol total (Kwan, 2013), menurunkan berat badan (Krisetya, Y.A, 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian guna mengetahui bagaimana gambaran histopatologis hepar terhadap pemberian ekstrak etanol biji kedelai Detam 1 dan ekstrak etanol daun jati Belanda serta kombinasinya pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.2 Identifikasi Masalah

- Bagaimana gambaran histopatologis hepar pada pemberian ekstrak etanol biji kedelai Detam 1 dosis tunggal dibandingkan dengan ekstrak etanol daun jati Belanda dosis tunggal.
- Bagaimana gambaran histopatologis hepar pada pemberian ekstrak kombinasi dengan komposisi ekstrak etanol kedelai Detam 1 yang lebih besar dibandingkan dengan komposisi ekstrak etanol jati Belanda yang lebih besar.
- Bagaimana gambaran histopatologis hepar pada pemberian ekstrak etanol biji kedelai Detam 1 dosis tunggal, ekstrak etanol daun jati Belanda dosis tunggal serta kombinasi ekstrak etanol biji kedelai Detam 1 dan ekstrak etanol daun jati Belanda.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran histopatologis hepar terhadap pemberian ekstrak etanol biji kedelai Detam 1 dan ekstrak etanol daun jati Belanda serta kombinasinya pada tikus Wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis dari penelitian ini adalah memberi informasi kepada para peneliti mengenai gambaran histopatologis hepar terhadap pemberian ekstrak etanol biji kedelai Detam 1 dan daun jati Belanda serta kombinasinya.

Manfaat praktis penelitian ini adalah menambah pengetahuan mengenai manfaat biji kedelai Detam 1 dan daun jati Belanda terhadap manusia.

1.5 Landasan Teori

Teori awal untuk patogenesis NAFLD didasarkan pada *two-hit* hipotesis. *Hit* pertama yaitu peningkatan konsumsi lemak, obesitas dan resistensi insulin dapat menyebabkan akumulasi trigliserida dalam hepatosit (steatosis) yang dapat meningkatkan kerentanan akan cedera hati yang dimediasi oleh *hit* kedua, yaitu *Free Fatty Acid* akan mengaktivasi sitokin-sitokin inflamasi, adipokin, disfungsi mitokondria dan stres oksidatif, yang pada akhirnya akan menyebabkan NASH (Dowman J.K. et al, 2010).

Steatosis terjadi ketika laju impor atau sintesis asam lemak oleh hepatosit melebihi laju ekspor atau katabolisme. Terdapat 4 mekanisme yang menyebabkan terjadinya akumulasi lipid di dalam hepar, yaitu peningkatan pengiriman dan *uptake long-chain fatty acids* (LCFA) ke dalam hepatosit karena asupan makanan berlebih atau dilepaskannya dari jaringan adipose, peningkatan *de novo* hepatic LCFA dan sintesis trigliserida, gagalnya sintesis *very low-density lipoprotein*

(VLDL) dan ekspor trigliserida, gagalnya eliminasi LCFA karena gangguan hepatic *mitochondrial β -oxidation* (Takahashi Y et al., 2012)

Biji kedelai Detam 1 mengandung isoflavon, lesitin, flavonoid, saponin, dan tannin. Zat aktif dalam kedelai antara lain isoflavon dan lesitin yang berperan dalam menghambat upaya kerja enzim HMG-KoA reduktase, penurunan kelarutan misel dan inhibisi absorpsi asam empedu dalam usus. Penghambatan kerja enzim HMG-KoA reduktase menyebabkan biosintesis mevalonat, skualen, dan lanosterol akan terhambat dan akan menurunkan kadar trigliserida (Koshy et al, 2001). Lesitin berfungsi menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah (Mourad et al, 2010). Flavonoid dilaporkan dapat menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga kadar kolesterol darah menurun (Fithriani, 2010). Flavonoid juga dapat menurunkan kadar trigliserida dengan cara meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang berperan dalam proses hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas. Saponin dapat mengikat lemak yang terdapat dalam lumen usus dan membentuk senyawa kompleks yang tidak larut dan tidak dapat diserap oleh mukosa usus (Cornell University, 2009). Senyawa tannin berefek inhibisi terhadap enzim lipase pankreas. Enzim ini berfungsi untuk menghidrolisis 1,3-triasilgliserol menjadi 2-monoasilgliserol dan asam lemak bebas (Silitonga, 2008).

Daun jati Belanda dapat diduga menghambat absorpsi lemak dan menurunkan kadar trigliserida dalam darah dengan kandungan kimia flavonoid, saponin, dan tannin (Widyawati, 2012). Tannin yang banyak terkandung di bagian daun, mampu mengurangi penyerapan makanan dengan cara mengendapkan mukosa protein yang ada dalam permukaan usus halus. Selain itu, tannin berefek inhibisi terhadap enzim lipase pankreas (Silitonga, 2008).

Kandungan yang terdapat di dalam biji kedelai Detam 1 dan daun jati Belanda diduga akan melindungi hepar terhadap perkembangan steatosis.