

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit perlemakan hati nonalkoholik (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease*; NAFLD) adalah suatu penyakit hati yang terjadi akibat akumulasi asupan lemak yang berlebihan. NAFLD berkaitan erat dengan obesitas, dislipidemia, hiperinsulinemia dan resistensi insulin, serta diabetes melitus tipe 2 (Kumar *et al.*, 2010).

Prevalensi perlemakan hati di Indonesia terhitung tinggi, apalagi ditambah dengan gejala klinik yang sangat minim sehingga tidak disadari oleh penderita sendiri. Prevalensi NAFLD di Indonesia masih belum banyak. Pasien steatohepatitis nonalkoholik rata-rata beumur 42 tahun dengan 29% gambaran histologis hati menunjukkan steatohepatitis dengan fibrosis. Prevalensi NAFLD antara 15–20% pada populasi dewasa Amerika Serikat, Jepang, dan Italia (Hasan, 2009).

Sampai sekarang pengobatan NAFLD yang terbukti masih terbatas. Pengobatan lebih ditujukan pada tindakan untuk mengontrol faktor resiko, seperti memperbaiki resistensi insulin dan mengurangi asupan lemak ke hati, selanjutnya baru pemakaian obat yang dianggap memiliki potensi hepatoprotektor. Berbagai usaha pengobatan dilakukan termasuk pengobatan secara herbal, misalnya penggunaan bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa Linn*). Diet aterogenik yang sering menjadi penyebab terbanyak NAFLD menyebabkan tubuh mengalami peningkatan kadar asam lemak bebas dalam plasma. Asam lemak yang banyak dalam tubuh menyebabkan radikal-radikal bebas dalam tubuh. Radikal-radikal bebas menyebabkan stress oksidatif. Timbulnya radikal bebas yang meningkat dan mempengaruhi peroksidase lipid berpotensi (Plumeriastuti, Purnama, & Widjaja, 2013) menyebabkan kerusakan lipid dan menimbulkan berbagai gangguan fungsi dan integritas sel hati. Efek dari rosela mengurangi kerusakan hati dengan cara mengurangi stres oksidatif dan menurunkan disfungsi dari mitokondria (Mahadevan *et al.*, 2009).

Penelitian-penelitian mengenai efek bunga rosela terhadap kerusakan hati

terutama dalam kasus NAFLD sudah banyak dilakukan, tetapi untuk pemeriksaan histopatologis masih jarang dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menelaah pengaruh ekstrak bunga rosela terhadap histopatologi hati tikus galur Wistar jantan yang diberikan pakan tinggi lemak. Gambaran histopatologis perlemakan hati yang diperiksa meliputi (1) bengkak keruh, (2) steatosis, (3) inflamasi lobular, (4) degenerasi balon, dan (5) fibrosis (Brunt *et al.*, 2010).

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan, dapat diidentifikasi masalah yang timbul dan patut diteliti, yaitu apakah pemberian ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) memperbaiki gambaran histopatologi hati tikus Wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah mempelajari pengaruh pemberian ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) terhadap histopatologi hati tikus Wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Manfaat ekstrak kelopak bunga rosela dalam perbaikan sel hati terhadap tikus galur Wistar jantan yang diberikan pakan tinggi lemak sehingga dapat meningkatkan pengetahuan dibidang kedokteran dan berbagai disiplin ilmu lainnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat menemukan pengobatan alternatif terhadap penyakit - penyakit kerusakan sel hati akibat metabolisme lemak yang abnormal, misalnya perlemakan hati dalam rangka meningkatkan kualitas pengobatan dalam masyarakat.

1.5 Kerangka Penelitian dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Penelitian

Diet tinggi lemak merupakan penyebab terbanyak penyakit perlemakan hati nonalkoholik di Indonesia. Pada patogenesis perlemakan hati dikenal dengan *the two hits theory* yang menjelaskan bagaimana perlemakan hati bisa terjadi. Teori *hit* yang pertama adalah akibat dari penumpukan lemak dalam hepatosit yang dapat terjadi karena dislipidemia. Didalam hepar asam lemak akan mengalami metabolisme lebih lanjut, seperti proses re-esterifikasi menjadi trigliserid atau digunakan dalam pembentukan lemak lainnya. Adanya peningkatan massa jaringan lemak dalam tubuh, misalnya obesitas sentral, akan meningkatkan pelepasan asam lemak bebas dalam hepatosit. Bertambahnya asam lemak dalam hepar akan menimbulkan peningkatan oksidasi dan esterifikasi lemak. Proses ini terfokus di mitokondria sel hepar sehingga pada akhirnya akan mengakibatkan kerusakan mitokondria itu sendiri (Sudoyo *et al.*, 2009).

Pada teori *hit* yang kedua stres oksidatif memegang peranan penting. Peningkatan stres oksidatif sendiri dapat terjadi karena resistensi insulin dan peningkatan konsentrasi endotoksin di hepar. Ketika stres oksidatif terjadi di hepar melebihi kemampuan perlawanan anti oksidan, maka aktivasi sel stelata dan sitokin proinflamasi progresif, pembengkakan hepatosit dan kematian sel, pembentukan badan Mallory, serta fibrosis (Brunt *et al.* 2010).

Ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn) memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, yaitu antosianin sehingga mengurangi kerusakan dari sel hati serta mengurangi disfungsi mitokondria. Ekstrak dari kelopak bunga rosela juga meningkatkan aktivitas dari enzim *superoxide dismutase (SOD)*, *catalase*, *gluthathione peroxidase (GPx)*, dan *d-aminolevulinate dehydratase (d-ALA-D)* yang mengurangi peroksidase lipid dan mengurangi dari stress oksidatif. Rosela menurunkan aktivitas antioksidan dengan cara menginhibisi *xantine oxidase*, dan memproteksi dari terbutil hidroperoksidase. Pengurangan stress oksidatif oleh ekstrak kelopak bunga rosela akan mengurangi kerusakan dari hepatosit. (Da-Costa-Rocha *et al.*, 2014).

1.5.2 Hipotesis

1. Ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa Linn*) menurunkan skor bengkak keruh tikus Wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.
2. Ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa Linn*) menurunkan skor steatosis tikus Wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.
3. Ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa Linn*) menurunkan skor inflamasi lobular tikus Wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.
4. Ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa Linn*) menurunkan skor degenerasi balon tikus Wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.
5. Ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa Linn*) menurunkan skor fibrosis tikus Wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.

