

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acute liver failure (ALF) adalah penyakit hepar yang mengancam jiwa seseorang yang paling sering terjadi pada pasien yang tidak mempunyai riwayat penyakit hati sebelumnya, biasanya ditandai dengan abnormalnya nilai-nilai biokimia hati, koagulopati, ensekropati dan biasanya ditandai dengan abnormalitasnya nilai-nilai biokimiawi hati (SGOT) (Bernal and Wendon 2013). Penyakit hepar disebabkan oleh berbagai faktor yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan hepar akut sampai kronis yang berakhir sebagai sirosis hepatitis atau karsinoma hepar primer (Sherlock 1997). Kerusakan jaringan hepar dapat disebabkan oleh peradangan yang sebagian besar merupakan akibat infeksi virus, paparan alkohol, keracunan obat-obatan atau bahan kimia. Salah satu zat kimia yang dapat menimbulkan kerusakan pada hepar adalah *carbon tetrachloride (CCl₄)* (Hoofnagle *et al.*, 2012). Indikasi gangguan dalam kinerja hati dapat dideteksi apabila penderita melakukan tes fungsi hati. Enzim yang ada di dalam hati memiliki kinerja yang spesifik, salah satu enzim yang ada di hati adalah *serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT)* dimana enzim tersebut mulai meningkat pada seseorang yang sel hati nya mulai rusak ataupun terganggu (Gowda *et al.*, 2009). Transplantasi hati sebagai pilihan terapi belum dapat mengatasi masalah ALF dengan berbagai komplikasi yang dapat timbul setelah melakukan transplantasi seperti perdarahan, kebocoran saluran empedu,

infeksi, penolakan dari dalam tubuh, malfungsi hati dan dapat menimbulkan kematian (Iruzubieta *et al.*, 2013). Saat ini telah dibuktikan bahwa sel induk *Mesenchymal stem cells (MSCs)* yang merupakan sel punca yang bersifat pluripotent yang dapat menjadi terapi alternatif pada penderita dengan gangguan fungsi hati. Penelitian terkini menunjukkan bahwa terapi berbasis MSCs dapat mengurangi peradangan hati. Selain itu MSCs juga terbukti meningkatkan regenerasi hepatosit yang bisa menjadi terapi yang menjanjikan untuk pasien dengan cedera hati yang dimediasi sistem imun. Hal ini diterapkan mengingat sel induk mesenkim dapat berkembang menjadi beberapa jaringan yang dikehendaki, salah satunya dapat dikembangkan menjadi sel hati atau yang lebih dikenal di kalangan medis sebagai hepatosit yang dapat mengeluarkan sitokin proinflamasi (Gowda *et al.*, 2009).

Pada tahun 2014, didapatkan 56 pasien yang meninggal dalam rentan waktu 5 bulan dikarenakan *acute liver failure* (Privitera *et al.*, 2014). Selain itu laporan terbaru menunjukkan kejadian ALF ditemukan kurang dari 10 kasus per juta orang per tahun di negara maju, setiap tahunnya dilaporkan 2300-2800 kasus ALF di Amerika Serikat dan 400 kasus per tahun di Inggris (Xagorari *et al.*, 2013). Selain itu data pada tahun 2013 menunjukkan peningkatan ALF dipengaruhi oleh beberapa faktor salah satunya penyakit hepatitis, dari data pada tahun 2007 didapatkan angka kejadian ALF karena hepatitis untuk semua umur 0,6 persen pada tahun 2007 menjadi 1,2 persen pada tahun 2013, di Indonesia sendiri angka kejadian ALF karena hepatitis cukup tinggi, terdapat 5 provinsi

yaitu Nusa Tenggara Timur 4,3%, Papua 2,9%, Sulawesi Selatan 2,5%, Sulawesi Tengah 2,3%, Maluku 2,3% (Kementrian Kesehatan 2013). Tingkat kematian ALF adalah 40% -50%, tergantung penyebab dan terapi (Xagorari *et al.*, 2013).

Pada penelitian di tahun 2013, didapatkan 90% pengurangan apoptosis hepatosit, meningkatkan regenerasi hati dan meningkatkan proliferasi hepatosit pada pasien dengan pemberian terapi MSCs (Xagorari *et al.*, 2013). Penelitian terkait penyakit *acute liver failure* juga di lakukan di salah satu rumah sakit di Chicago. Penelitian dilakukan terhadap 56 sample yang didapatkan dari darah pasien. Dari penelitian tersebut didapatkan sebanyak 26 pasien terkena *acute liver failure*. Dari 26 pasien tersebut, diambil 5 pasien untuk diterapi menggunakan *stem cells* dan didapatkan hasil yang sangat *significant* dalam perbaikan sel-sel hepar (Bernal and Wendon 2013).

Di Indonesia sendiri, penelitian terkait kasus *acute liver failure* belum ada, sehingga tidak ada penelitian yang dapat dijadikan rujukan. Namun, angka kejadian *acute liver failure* semakin tahun semakin meningkat. Oleh karena itu, penulis merasa perlu untuk melakukan penelitian terkait “Pengaruh Pemberian *Mesencymal Stem Cells* (MSCs) Terhadap Perubahan Kadar SGOT Sebagai Terapi *Acute liver failure*”.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian Mesencymal Stem Cells (MSCs) terhadap perubahan kadar SGOT pada tikus Acute liver failure?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui keberhasilan terapi pemberian *mesencymal stem cells* terhadap perubahan kadar SGOT pada penderita *Acute liver failure*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui perubahan kadar SGOT pada tikus galur sprague dawley tanpa diberikan suntikan MSCs.
2. Untuk mengetahui keberhasilan terapi pemberian *mesencymal stem cells* terhadap perubahan kadar SGOT pada penderita *Acute liver failure* dengan metode penyuntikan intravena dengan dosis MSCs 1×10^6 sel.
3. Untuk mengetahui keberhasilan terapi pemberian *mesencymal stem cells* terhadap perubahan kadar SGOT pada penderita *Acute liver failure* dengan metode penyuntikan intraperitoneal dengan dosis MSCs 1×10^6 sel.
4. Untuk mengetahui perbedaan kadar SGOT tikus *Sprague dawley* tanpa pemberian MSCs dengan pemberian MSCs dengan dosis 1×10^6 dengan penyuntikan intravena dan intraperitoneal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Aspek Teoritis

Manfaat penelitian secara teoritis yaitu:

- a) Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bukti secara empiris adanya hubungan pemberian *stem cells* terhadap perubahan kadar SGOT pada penderita penyakit *Acute liver failure*.
- b) Membawa wawasan kepada pembaca khususnya tentang pemberian terapi *stem cells* pada perubahan kadar SGOT pada penyakit *Acute liver failure*.

1.4.2 Aspek Praktis

Manfaat praktisnya, adalah :

- a) Bagi pihak-pihak yang akan melakukan penelitian terkait dengan *stem cells* sebagai terapi penyakit *Acute liver failure* dapat menjadi acuan penelitian selanjutnya.