

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Paparan patogen dan bahan kimia yang bercaun menjadi masalah yang sering dijumpai pada aktivitas setiap manusia yang nantinya dapat menyebabkan masalah kesehatan. Hepar memainkan peran sentral dalam transformasi dan pembersihan agen-agen ini (Moharib *et al.*, 2014). Metabolisme di hepar melindungi jaringan pada organisme yang lebih tinggi dari bahan kimia lingkungan dimana berpotensi membahayakan, produk metabolisme dari reaksi detoksifikasi yang melindungi jaringan lain dari efek racun primer dapat merusak hepar jika berlebihan (Moharib *et al.*, 2014). Obat-obatan tertentu ketika dikonsumsi dalam dosis berlebihan dapat melukai organ dan bahan kimia lain, seperti zat yang digunakan di laboratorium dan industri, bahan kimia alami dan obat herbal juga dapat menyebabkan hepatotoksisitas (Moharib *et al.*, 2014). Deteksi kerusakan hepatoseluler yang sedang berlangsung dapat dilakukan dengan mengukur indeks fungsional dan dengan mengamati produk hepatosit yang rusak di dalam sirkulasi. Uji enzim sering menjadi satu-satunya petunjuk adanya cedera sel pada penyakit hepar dini atau lokal seperti peningkatan SGPT dan SGOT (Sacher dan McPherson, 2012). Peningkatan SGPT dan SGOT disebabkan kerusakan dinding sel hepar sehingga digunakan sebagai penanda gangguan integritas hepatoseluler (Bigoniya *et al.*, 2010). Namun,

masih sedikit penelitian mengenai pengaruh MSC terhadap kadar SGPT hepar.

Penyakit hepar berkontribusi nyata terhadap beban global penyakit dan merupakan penyebab utama penyakit dan kematian di seluruh dunia (Byass, 2014; Rehm *et al.*, 2013). Penyakit hepar dibedakan menjadi 2 yaitu penyakit hepar akut dan hepar kronis. Penyakit hepar akut disebabkan oleh virus, obat-obatan, alkohol dan keadaan iskemik. Sedangkan penyakit hepar kronis disebabkan karena hepatitis kronis, sirosis hepatis, dan hepatoma (Punzalan *et al.*, 2015). Di Indonesia terjadi peningkatan prevalensi hepatitis pada semua usia dari 0,6% pada tahun 2007 menjadi 1,2% pada tahun 2013 (Riskesdas, 2013). Sementara itu, data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2010) menyebutkan bahwa sekitar 130 juta orang yang menderita hepatitis B, sekitar 7 juta orang menderita hepatitis C, 50% berpotensi menderita hepatitis kronik dan 10% berpotensi menderita sirosis hepatis dan kanker hepar. Kematian pasien akibat penyakit hepar sebagian besar terjadi ketika memasuki tahapan sirosis hepatis karena proses penyakitnya sendiri atau karena komplikasi yang terjadi (Setiati *et al.*, 2014). Komplikasi yang sering timbul pada pasien sirosis adalah varises esofagus, peritonitis bakterial spontan, sindrom hepatorenal, dan ensefalopati hepatis (Garcia-Tsao *et al.*, 2009).

Terapi penyakit hepar pada stadium akhir akut dan kronis, termasuk gagal hati akut, sirosis dan kanker hati menggunakan transplantasi organ, dimana tindakan ini merupakan prosedur standar emas. Namun, kekurangan

organ donor dan kemungkinan penolakan organ secara imunologi pasca transplantasi secara signifikan membatasi penerapannya secara luas (Zeng *et al.*, 2015). Di antara berbagai strategi terapi alternatif yang ada, penggantian hepatosit yang rusak dan perangsangan proses regeneratif hepar endogen dengan transplantasi *stem cell* memiliki prospek yang menjanjikan (Rountree *et al.*, 2012). Saat ini, peningkatan keberhasilan oleh terapi *stem cell* telah dicapai pada cedera hepar yang diinduksi obat, gagal hati akut, gangguan hati alkoholik, penyakit perlemakan hati non-alkohol, dan fibrosis hati (Zhang dan Wang, 2013). Transplantasi sel menggunakan MSC dari berbagai macam sumber organ telah menunjukkan perbaikan pada penyakit hati akut (Zhou *et al.*, 2014). MSC mengeluarkan berbagai macam faktor yang menstimulasi dari proliferasi hepatosit *host* melalui mekanisme parakrin dan melalui perbaikan dari hepatosit *host* itu sendiri (Moslem *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Zeng *et al.*, (2015) pada tikus percobaan dengan model *acute liver injury* menunjukkan penurunan kadar SGPT, SGOT dan penurunan sitokin proinflamasi pada kelompok pemberian perlakuan hUCMSC dibandingkan kelompok kontrol.

Berdasarkan hal tersebut diatas maka diperlukan upaya penelitian berupa pengaruh pemberian *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap kadar SGPT pada hepar tikus yang diinduksi CCl₄.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap kadar SGPT pada hepar tikus yang telah dirusak dengan CCl₄?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell* (MSC) terhadap kadar SGPT pada hepar tikus yang telah dirusak dengan CCl₄.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar SGPT pada hepar tikus yang telah dirusak dengan CCl₄ pada masing-masing kelompok,
2. Mengetahui uji beda kadar SGPT pada hepar tikus yang telah dirusak dengan CCl₄ antara kelompok kontrol dengan perlakuan.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai sumbangan ilmu di bidang kedokteran tentang pengaruh pemberian *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap kadar SGPT pada hepar yang telah dirusak menggunakan CCl₄.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang MSC terhadap perbaikan hepar.
2. Memberikan sumber informasi pada masyarakat mengenai MSC.
3. Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk para dokter dalam pengembangan terapi berbasis sel terutama pada kasus penyakit atau hepar.