

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Menurut *American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*, Perlemakan Hati Non Alkoholik (PHNA) didefinisikan sebagai: (a) bukti steatosis hati melalui pencitraan dan pemeriksaan histologis; dan b) tidak ditemukannya penyebab sekunder perlemakan hati, seperti menggunakan alkohol dengan amat berlebih, penggunaan obat-obatan steatogenic atau penyakit keturunan. Di negara Barat, prevalensi PHNA atau non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) mencapai 15-30% dari populasi. Prevalensi ini terus mengalami peningkatan menjadi 58% pada individu obesitas dan bisa naik menjadi 90% pada individu yang mengalami obesitas nondiabetes (Adiwinata *et al.*, 2017). Secara histologis, NAFLD didefinisikan sebagai steatosis hati tanpa kerusakan hepatosit dalam bentuk hepatosit globular atau dikenal juga sebagai steatosis sederhana (Schwenger & Allard, 2014).

Penyakit perlemakan hati nonalkohol sendiri merupakan komplikasi dari banyak faktor risiko PHNA, yaitu obesitas, resistensi insulin, dislipidemia, Diabetes Melitus, dan sindrom metabolik (Adiwinata *et al.*, 2017). Pada saat yang sama, prevalensi obesitas, faktor risiko utama PHNA, tumbuh cukup kuat. Pada tahun 2007, lebih dari 10,7% orang dewasa Indonesia dengan usia di atas 18 tahun mengalami obesitas (Riskesdas, 2007). Pada tahun 2010 meningkat menjadi 11,7% (Riskesdas, 2010). Pada tahun 2013 prevalensinya sebesar 1,8% (Riskesdas, 2013). Prevalensi ini terus meningkat hingga terjadi peningkatan tajam sebesar 21,8% pada tahun 2018 (Riskesdas, 2018). Hal ini dapat meningkatkan prevalensi PHNA.

Mengingat penyakit perlemakan hati akibat obesitas sebenarnya dapat dicegah dan disembuhkan, maka diperlukan solusi untuk mengatasinya. Pengobatan yang tersedia saat ini hanya untuk meminimalisasi faktor risiko, yaitu obat antidiabetes, dislipidemia, pemberian hepatoprotektor dan perbaikan pola makan dan gaya hidup. Pengobatan ini tentunya dapat menimbulkan efek samping yang justru memperburuk perlemakan hati (Setiati *et al.*, 2014). Beberapa obat herbal Indonesia juga telah digunakan untuk mengatasi obesitas, seperti daun jati belanda yang kemungkinan mengandung bahan aktif fenolik, flavonoid triterpenoid H₂SO₄, tanin, dan kuinon yang berperan sebagai penghambat lipase (Krisetya, 2013).

Daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) salah satu tumbuhan yang mengandung berbagai macam senyawa aktif seperti alkaloid, tanin, saponin, flavanoid, terpenoid dan steroid yang merupakan senyawa penting dalam penggunaan obat (Kumar & Gurunani, 2019a). Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jati belanda dapat menghambat enzim lipase pankreas (Hidayat *et al.*, 2014), menurunkan kolesterol total, dan menurunkan berat badan (Hidayat *et al.*, 2012; Krisetya, 2013).

Salah satu obat yang memiliki mekanisme kerja yang mirip dengan jati belanda adalah orlistat. Orlistat adalah turunan jenuh dari lipstatin, produk alami yang diisolasi dari *Streptomyces toxythricin*. Seperti lipstatin, yang merupakan penghambat lipase pankreas yang ireversibel, orlistat juga menghambat lipase pankreas dan lambung, mencegah penyerapan lemak di usus kecil (Qi, 2018).

Hati sejatinya mengandung bermacam fungsi kompleks dan serbaguna, fungsi dari organ hati adalah menyaring seluruh darah lewat usus melalui vena

porta, menyimpannya dan mengubah nutrisi yang dapat diterima oleh vena porta. Berbagai nutrisi ini dikirim ke darah saat dibutuhkan. Hati juga melindungi kebutuhan organ tubuh terutama otak dari zat toksik yang mau tidak mau diserap melalui usus (detoksifikasi) (Pujiyanta *et al.*, 2012).

Satu dari beberapa variasi metode untuk melihat terkait kerusakan organ hati adalah dengan pemeriksaan histopatologi. Histopatologi merupakan satu percabangan dari biologi yang dalam hal ini mempelajari terkait keadaan serta fungsi jejaring dalam relevansinya dengan penyakit yang ada. Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan memeriksa perubahan abnormal pada tingkat jaringan (Nurman, 2016). Gambaran histopatologi perlemakan hati nonalkohol ditandai dengan steatosis, infiltrasi sel inflamasi, balon dan nekrosis hepatosit, glikogen nuklear, hialin Mallory dan fibrosis (Setiati *et al.*, 2014).

Hasil penelitian *in vitro* sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun jati belanda (EDJB) berpotensi menghambat enzim lipase, mencegah pelepasan asam lemak bebas dan mendukung penurunan berat badan (Hidayat, 2015). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian daun jati belanda terhadap histopatologi hati (*in vivo*) tikus putih galur Wistar jantan yang diinduksi diet tinggi lemak.

I.2 Rumusan Masalah

Obesitas merupakan faktor risiko penyakit hati berlemak nonalkohol. Kerusakan jaringan hati yang disebabkan oleh lemak tentunya sangat berbahaya dari segi mortalitas dan morbiditas, karena hati merupakan organ tubuh yang sangat penting dalam mengatur metabolisme. Oleh karena itu, diperlukan pengobatan yang berbeda untuk mencegah dan mengobati penyakit ini. Daun jati belanda (*Guazuma*

ulmifolia) merupakan tanaman dengan banyak kandungan aktif yang kuat seperti flavonoid H₂SO, tanin, alkaloid dan saponin, yang dapat mencegah penambahan berat badan dengan cara menghambat enzim lipase pankreas (Hidayat *et al.*, 2014). Permasalahan tersebut di atas mendorong penulis untuk membenarkan penelitian eksperimental untuk menjawab pertanyaan peneliti, yaitu: “Apakah ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) berpotensi terhadap perbaikan gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak ?”

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Studi ini memiliki misi untuk tahu terkait potensi dari pemberian ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) terhadap perbaikan gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

I.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui penggambaran atas histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberi pakan normal.
2. Mengetahui penggambaran atas histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberi pakan tinggi lemak dan tidak diberikan obat orlistat maupun ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*).
3. Mengetahui penggambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi pakan tinggi lemak dan diberi obat orlistat dengan dosis 2,16 mg tiga kali sehari.

4. Mengetahui gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberi pakan tinggi lemak dan diberi ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) dengan dosis 0,2 gr/kgBB.
5. Mengetahui gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberi pakan tinggi lemak dan diberi ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) dengan dosis 0,4 gr/kgBB.
6. Mengetahui gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberi pakan tinggi lemak dan diberi ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) dengan dosis 0,8 gr/kgBB.
7. Mengetahui Perbedaan rata-rata kadar SGPT tikus setelah perlakuan antara kelompok pakan normal dengan kelompok pakan tinggi lemak tanpa pemberian obat orlistat maupun ekstrak daun jati belanda dengan kelompok pakan tinggi lemak dengan pemberian obat orlistat, ekstrak daun jati belanda dosis 0,8 gr/KgBB.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan bukti ilmiah dan menambahkan pengetahuan terbaru mengenai potensi ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) terhadap perbaikan histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

I.4.2 Manfaat Praktis

1. Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang khasiat daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) sebagai terapi nonfarmakologis alternatif yang dapat digunakan untuk pencegahan penyakit perlemakan hati non alkoholik dan pengobatan pasien.

2. Tenaga Medis

Membuat wawasan baik para dokter ataupun paramedis menjadi bertambah dalam hal kaitannya tentang khasiat daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) untuk dapat dipertimbangkan sebagai terapi nonfarmakologis alternatif pasien dengan penyakit perlemakan hati non alkoholik.

3. Institusi Pendidikan

Membuat baik wawasan ataupun informasi yang dimiliki mahasiswa yang lain sehingga implikasinya adalah pengetahuan yang makin berkembang bagi peneliti yang berikutnya.

4. Penulis

Membuat kapabilitas dari peneliti terkait pembuatan riset menjadi semakin terasah dan hal ini bersesuaian dengan kaidah dan juga membuat wawasan dan informasi yang ada menjadi semakin bertambah terkait informasi jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) dalam memperbaiki hati dari kerusakan.

5. Kesehatan Matra

Sebagai penelitian awal untuk menguji obat alternatif bagi masyarakat Indonesia apabila berada jauh dari ketersediaan obat-obatan dan fasilitas Kesehatan.