

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pola makan yang sehat adalah pola makan dimana makronutrien dikonsumsi dalam proporsi yang tepat untuk mendukung kebutuhan energik dan fisiologis tanpa asupan berlebih, sekaligus menyediakan mikronutrien dan hidrasi yang cukup untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh. Makronutrien (yaitu karbohidrat, protein, dan lemak) menyediakan energi yang diperlukan untuk proses seluler yang diperlukan untuk fungsi sehari-hari. Mikronutrien (yaitu vitamin dan mineral) diperlukan dalam jumlah yang relatif kecil untuk pertumbuhan normal, perkembangan, metabolisme, dan fungsi fisiologis (Cena & Calder, 2020).

Sebagian besar protein plasma utama secara eksklusif disintesis di hati. Hati merespons berbagai rangsangan hormonal dan saraf untuk mengatur konsentrasi glukosa darah. Tidak hanya mengekstrak glukosa dari darah untuk menghasilkan energi, tetapi juga menyimpan glukosa makanan sebagai glikogen untuk digunakan nanti. Hati juga merupakan tempat utama glukoneogenesis, yang penting untuk menjaga konsentrasi glukosa darah dalam keadaan puasa. Hati merupakan pusat metabolisme lipid; ia mengekstrak dan memproses lipid makanan dan merupakan tempat utama sintesis kolesterol, trigliserida, dan lipoprotein (Yip dkk., 2021). Fungsi hati utama lainnya adalah sintesis asam empedu dari kolesterol, dengan sekresi senyawa ini ke dalam empedu, yang memfasilitasi penyerapan lemak makanan dan vitamin yang larut dalam lemak (Moriles & Azer, 2022).

Hati juga merupakan tempat utama metabolisme zat endogen dan senyawa eksogen (misalnya obat-obatan dan racun). Proses ini, yang dikenal sebagai biotransformasi, mengubah zat lipofilik menjadi zat hidrofilik untuk selanjutnya dieliminasi (Yip dkk., 2021). Hati adalah tempat utama katabolisme hormon dan dengan demikian berperan serta dalam mengatur konsentrasi hormon plasma. Hati juga terlibat dalam sintesis hormon, memproduksi hormon seperti faktor pertumbuhan mirip insulin 1, angiotensinogen, hepcidin, trombopoietin, eritropoietin, dan prohormon 25-OH vitamin D. Banyak dari fungsi hati ini dapat dinilai melalui prosedur laboratorium untuk mendapatkan gambaran yang lebih baik. wawasan tentang integritas hati (Moriles & Azer, 2022).

Pada manusia, hati merupakan organ yang terlibat dalam berbagai proses penting bagi kehidupan. Hati menghasilkan protein plasma seperti albumin, mengatur dengan ketat komposisi plasma darah, mengontrol aliran energi dan nutrisi dalam jaringan, terlibat dalam proses detoksifikasi, dan ekskresi produk limbah. Karena fungsi-fungsi vital dalam tubuh manusia, penting untuk menilai cedera dan malfungsi hati secara akurat. Mengevaluasi peningkatan enzim hati serum dan menghubungkan

hasilnya dengan riwayat medis dan pemeriksaan fisik dapat membantu dalam menggambarkan diagnosis banding. Di antara enzim hati ini, transaminase, terutama alanine aminotransferase (ALT) dan aspartate aminotransferase (AST) (Moriles & Azer, 2022). Alanine aminotransferase (ALT) adalah enzim transaminase yang terdapat dalam serum dan jaringan organ (terutama hati), dan merupakan penanda yang umum digunakan untuk cedera hepatoseluler. Dengan tidak adanya konsumsi alkohol berlebihan dan virus hepatitis, peningkatan alanine aminotransferase (eALT) dianggap sebagai indikator penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD) yang didefinisikan sebagai steatosis hati dengan kandungan lemak lebih dari 5% dari berat hati, atau makrosteatosis hepatosit dengan derajat yang sama tanpa adanya penyebab sekunder akumulasi lemak hati (Claus dkk., 2021).

Sebagai organ yang besar, hati mempunyai kemampuan yang sama dengan banyak organ lain untuk menjalankan fungsinya dengan kapasitas cadangan yang besar. Penderita penyakit hati sering kali mempertahankan fungsi normal meskipun terjadi kerusakan hati yang parah. Penyakit hati hanya dapat dikenali melalui tes yang mendeteksi adanya kerusakan. Umumnya, hal ini dilakukan dengan mengukur aktivitas plasma enzim yang ditemukan di dalam sel hati, yang dilepaskan dalam pola tertentu pada berbagai bentuk kerusakan. Kerusakan hati kronis sering kali melibatkan fibrosis di hati; penanda proses fibrotik mungkin menunjukkan tingkat kerusakan. Kerusakan kronis seringkali disebabkan oleh peradangan kronis; sitokin mengubah pola produksi protein hati, sehingga memungkinkan deteksi peradangan (walaupun tidak harus melibatkan hati) (Parola & Pinzani, 2019). Beberapa protein diproduksi dalam jumlah yang meningkat selama regenerasi hati dan neoplasia; penanda tersebut mungkin berguna dalam mendeteksi proliferasi sel hati (Moriles & Azer, 2022).

Penyakit hati kronis adalah kemunduran fungsi hati secara progresif. Fungsi hati meliputi produksi faktor pembekuan dan protein lain, detoksifikasi produk metabolisme berbahaya, dan ekskresi empedu. Penyakit ini adalah proses peradangan, penghancuran, dan regenerasi parenkim hati yang terus menerus yang menyebabkan fibrosis dan sirosis. Sirosis merupakan tahap akhir penyakit hati kronis yang mengakibatkan terganggunya arsitektur hati, pembentukan nodul yang meluas, reorganisasi pembuluh darah, neo-angiogenesis, dan pengendapan matriks ekstraseluler. Mekanisme yang mendasari fibrosis dan sirosis pada tingkat sel adalah rekrutmen sel stelata dan fibroblas yang menyebabkan fibrosis, sedangkan regenerasi parenkim bergantung pada sel induk hati. (Sharma & Nagali, 2022).

Penyebab utama terjadinya penyakit hati kronis yaitu NAFLD. NAFLD kini menjadi penyebab paling umum penyakit hati kronis di seluruh dunia. NAFLD adalah salah satu kondisi yang berhubungan dengan disfungsi metabolisme (Powell dkk., 2021). NAFLD merupakan suatu kondisi di mana terlalu banyak lemak disimpan di sel hati. Bila penumpukan ini terjadi di sel hati, disebut steatosis hati atau perlemakan hati. Ada berbagai jenis penyimpanan lemak dalam sel. Jenis penyimpanan yang

relevan dengan NAFLD adalah lemak (terutama trigliserida) yang disimpan dalam bentuk tetesan. Ukuran tetesan ini dapat bervariasi, namun sebagian besar berukuran besar. Akibatnya, mereka memenuhi seluruh bagian dalam sel, mendorong bagian sel lainnya ke batas sel. Jenis steatosis ini disebut steatosis makrovesikular (Francque dkk., 2021).

Penyebab utama NAFLD adalah kelebihan nutrisi, yang menyebabkan perluasan depot adiposa serta akumulasi lemak ektopik. Dalam keadaan ini, infiltrasi makrofag pada kompartemen jaringan adiposa visceral menciptakan keadaan proinflamasi yang meningkatkan resistensi insulin. Lipolisis yang tidak tepat dalam keadaan resistensi insulin mengakibatkan pengiriman asam lemak ke hati yang tidak terkendali, yang seiring dengan peningkatan lipogenesis *de-novo*, membebani kapasitas metabolismenya. Ketidakseimbangan dalam metabolisme lipid menyebabkan pembentukan lipid lipotoksik yang berkontribusi terhadap stres seluler (yaitu stres oksidatif dan stres retikulum endoplasma), aktivasi inflamasi dan kematian sel apoptosis, dan selanjutnya stimulasi inflamasi, regenerasi jaringan, dan fibrogenesis (Friedman dkk., 2019).

Ketika organ hati rusak, hati mencoba memperbaiki dirinya sendiri dengan menciptakan jaringan baru yang sehat. Jika proses kerusakan terus berlanjut, kemampuan hati untuk menciptakan jaringan sehat yang cukup dan membersihkan kerusakan mungkin akan habis. Akibatnya, jaringan parut akan berkembang dan menumpuk. Jaringan parut ini disebut fibrosis (Francque dkk., 2021). Makrofag inflamasi dan profibrogenik terlibat dalam perkembangan fibrosis hati dan mungkin juga berperan dalam proses inflamasi kronis pada jaringan lain (Lefere & Tacke, 2019). Kondisi ini harus segera diatasi agar tidak terjadi kerusakan yang lebih parah.

Efek menguntungkan dari beberapa tanaman obat dan senyawa alami telah ditunjukkan pada NAFLD (Baghernya dkk., 2017). Salah satunya adalah tanaman binahong. Binahong (*Anredera cordifolia*) merupakan salah satu tanaman obat dan populer di kalangan masyarakat di Indonesia. Tanaman binahong mengandung saponin, alkaloid, polifenol, flavonoid dan mono polisakarida termasuk L-arabinosa, D-galaktosa, L-rhamnosa, dan Dglukosa merupakan komponen rantai terikat yang paling umum (Djamil dkk., 2017).

Tanaman ini juga mempunyai kandungan senyawa flavonoid yang tinggi dari daun, batang, umbi dan bunganya yang berkhasiat sebagai anti mikroba. Karena flavonoid mempunyai peran langsung sebagai antibiotik, fungsinya mempunyai target spektrum luas. Daun binahong mempunyai aktivitas antioksidan, asam askorbat dan kandungan senyawa fenolik yang tinggi. Flavonoid pada daun binahong mempunyai efek anti inflamasi, sedangkan saponin berfungsi sebagai antiseptik yang dapat menghentikan atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme pada luka sehingga terhindar dari infeksi, meningkatkan jumlah sel fibroblas, dan merangsang pembentukan kolagen. Penelitian yang dilakukan oleh Djamil dkk., (2017)

menemukan bahwa ekstrak metanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kg BB terbukti mampu menurunkan glukosa darah (Djamil dkk., 2017).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak daun binahong (*Anderera cardifolia*) berpengaruh terhadap perbaikan fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak daun binahong (*Anderera cardifolia*) terhadap fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Melihat gambaran histopatologi jaringan hati pada tikus putih yang diberi pakan tinggi lemak setelah pemberian ekstrak daun binahong (*Anderera cardifolia*) dengan dosis 200mg/KgBB, 300mg/KgBB, 400mg/KgBB sebanyak 1 ml selama 14 hari
2. Untuk mengetahui fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diberi diet tinggi lemak setelah pemberian ekstrak daun binahong (*Anderera cardifolia*) melalui gambaran histopatologisnya
3. Mengetahui karakteristik ekstrak daun binahong (*Anderera cardifolia*)

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak daun binahong (*Anderera cardifolia*) dalam mempengaruhi fungsi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diberi diet tinggi lemak
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan ekstrak daun binahong (*Anderera cardifolia*) alternatif yang dapat dikonsumsi untuk perbaikan fungsi hati pada individu yang mengonsumsi diet tinggi lemak
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat ekstrak daun binahong (*Anderera cardifolia*) sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat untuk memperbaiki fungsi hati.