

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sirosis hati adalah penyakit atau kelompok penyakit hati yang ditandai oleh kehilangan struktur lobularnya akibat fibrosis dan kerusakan sel parenkim, serta proses regenerasi yang terjadi. Akibatnya, terbentuklah struktur nodular di dalam hati (Hasan Darmawan & Agustina Agustina, 2023). Kondisi ini menyebabkan gangguan pada fungsi hati, yang terjadi akibat penyakit hati stadium akhir yang berkembang dari kerusakan hati kronis yang berlangsung selama bertahun-tahun (N. M. Hutagaol & Tarigan, 2024).

Penyebab utama sirosis hati di Asia adalah hepatitis B kronis, yang menyumbang 37,3%, diikuti oleh konsumsi alkohol (24,1%) dan hepatitis C kronis (22,3%). Sementara itu, di Eropa, penyebab yang paling umum adalah konsumsi alkohol. Di negara-negara berkembang, hepatitis B dan C menjadi penyebab terbanyak, sedangkan di negara-negara maju, hepatitis C, penyakit hati alkoholik, dan penyakit hati berlemak non-alkohol mendominasi. Selain itu, beberapa penyebab lain yang mungkin berkontribusi termasuk hepatitis autoimun, kolangitis bilier, hemokromatosis, penyakit Wilson, dan defisiensi α 1-antitripsin (N. M. Hutagaol & Tarigan, 2024).

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2018, memperkirakan sekitar 1,2% dari total populasi menderita hepatitis. Data ini mengindikasikan bahwa sirosis adalah penyakit hati yang paling umum kedua setelah hepatitis. Rata-rata, pasien yang menderita sirosis mencakup sekitar 47,7% dari total pasien penyakit hati yang dirawat di rumah sakit (N. M. Hutagaol & Tarigan, 2024).

Selain tingkat kematian, sirosis hati juga berhubungan dengan berbagai komplikasi yang muncul seiring dengan perkembangan penyakit. Komplikasi ini sangat beragam dan dapat memengaruhi sejumlah organ tubuh (Hasan Darmawan & Agustina Agustina, 2023). Beberapa komplikasi yang mungkin muncul akibat sirosis hati meliputi perdarahan gastrointestinal, asites, sindrom hepatorenal,

ensefalopati hepatic, peritonitis bakterial spontan, dan karsinoma hepatoseluler. Komplikasi-komplikasi ini dapat meningkatkan risiko kematian serta menimbulkan rasa sakit yang signifikan bagi pasien (Amalia et al., 2023).

Kematian dan penyakit yang disebabkan oleh sirosis hati sering kali terjadi akibat komplikasi hipertensi portal, yang sering kali dianggap sepele padahal sebenarnya dapat dicegah. Manifestasi dari hipertensi portal bisa meliputi varises gastroesofageal dan gastropati hipertensi portal (Wardhana et al., 2022).

Gastropati hipertensi portal (GHP) merupakan komplikasi umum yang sering kali diabaikan dalam diagnosis klinis pada pasien dengan sirosis hati. Angka insiden GHP bervariasi antara 20% hingga 98% di kalangan pasien sirosis. Perdarahan saluran cerna yang terjadi pada pasien sirosis yang mengalami manifestasi ini berkontribusi sekitar 10% dari keseluruhan perdarahan saluran cerna bagian atas, menjadikannya sebagai penyebab kedua terbanyak setelah perdarahan varises esofagus. Jika tidak ditangani dengan baik, kondisi yang parah dapat menyebabkan anemia berat dan bahkan mengancam nyawa (Wu et al., 2022).

Umumnya, GHP didiagnosis melalui pemeriksaan endoskopi, yang ditandai dengan karakteristik unik pada mukosa lambung, seperti pola mosaik dan bintik merah. Diagnosis melalui endoskopi biasanya didasarkan pada ciri-ciri spesifik tersebut. Pola mosaik dan "kulit ular" biasanya menunjukkan kondisi ringan, sementara bintik merah tambahan, yang sering disebut sebagai "ceri," mengindikasikan kondisi yang parah. Dalam kasus yang lebih serius, tanda makroskopis terkadang disertai dengan gejala kronis, seperti perdarahan dan keluarnya cairan. Dari segi histologi, GHP ditandai oleh pelebaran kapiler serta vena di mukosa lambung dan lapisan submukosa (Simbrunner et al., 2020).

Perdarahan biasanya ringan hingga sedang dan jarang berakibat fatal. GHP mengalami sirkulasi hiperdinamik yang disebabkan oleh hipertensi portal. Sirkulasi hiperdinamik ini mengganggu mekanisme pertahanan mukosa lambung, menyebabkan pelepasan mediator proinflamasi, dan menghambat faktor pertumbuhan yang membuat mukosa lambung lebih rentan terhadap cedera (Yi et al., 2021).

Gastropati hipertensi portal memicu produksi berlebihan spesies oksigen reaktif (ROS), khususnya radikal superoksida (O_2^-), yang mengganggu

keseimbangan antara proses oksidasi mukosa lambung dan sistem pertahanan antioksidan. Ketidakseimbangan ini berujung pada peroksidasi jaringan yang merusak. Dalam keadaan normal, kadar ROS dikendalikan secara ketat oleh enzim antioksidan seperti Superoxide Dismutase (SOD) untuk mempertahankan tingkat fisiologis yang optimal. Namun, pada kondisi ini, keseimbangan tersebut terganggu akibat peningkatan generasi ROS dan/atau penurunan kapasitas antioksidan, sehingga memicu stres oksidatif. Akibatnya, kadar SOD pada gastropati hipertensi portal mengalami penurunan. Dampak buruk dari kondisi ini meliputi terjadinya stres oksidatif, disfungsi mitokondria dalam sel parietal, gangguan produksi energi, kerusakan fungsi sel parietal, hambatan sekresi asam lambung, serta kerusakan oksidatif pada mukosa lambung (Yi et al., 2021).

Pada sirosis hati dijumpai penurunan kadar albumin. Albumin merupakan protein yang diproduksi terutama oleh hati. Albumin diperlukan sebagai antioksidan untuk mengikat radikal bebas dari stres oksidatif pada gastropati hipertensi portal (Suhendi et al., 2020). Asam amino dalam albumin juga berperan vital dalam penyembuhan, mendukung fungsi trombosit, neovaskularisasi, pembentukan limfosit, proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, dan remodeling luka (Karliman et al., 2021).

Snakehead fish adalah salah satu jenis ikan air tawar yang memiliki kandungan gizi berupa Albumin. Albumin sebagai zat pengikat dan pengangkut, pengaturan tekanan osmotik, meningkatkan permeabilitas sel dan antioksidan (Tungadi et al., 2020).

Albumin sebagai antioksidan eksogen dapat meningkatkan SOD. Apriasari dan Puspitasari (2019) menunjukkan bahwa ekstrak *Snakehead fish* dapat meningkatkan kadar SOD. Hal ini membuktikan bahwa terjadi peningkatan status antioksidan karena pemberian ekstrak *Snakehead fish* pada tikus strain Wistar (Apriasari & Carabelly, 2019).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak *Snakehead fish* terhadap kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) lambung pada tikus model sirosis hati?

2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak *Snakehead fish* terhadap gambaran histopatologi lambung tikus model sirosis hati?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) lambung dan gambaran histopatologi lambung pada tikus model sirosis hati yang diberikan ekstrak *Snakehead fish* dengan berbagai dosis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Snakehead fish* terhadap kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) lambung pada tikus model sirosis hati dengan berbagai dosis.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Snakehead fish* terhadap gambaran histopatologi lambung tikus model sirosis hati dengan berbagai dosis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi penelitian selanjutnya

Hasil penelitian ini dapat menjadi landasan untuk studi lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak *Snakehead fish* terhadap organ-organ lain, seperti hati atau ginjal. Selain itu, temuan ini juga akan memperkaya pemahaman kita tentang mekanisme kerja senyawa bioaktif yang terdapat pada ekstrak Snake-Head. Dengan demikian, ini juga berpotensi membuka peluang untuk penelitian klinis pada manusia.

1.4.2 Bagi Masyarakat Umum

Memberikan Informasi kepada masyarakat umum terkait manfaat ekstrak Snake-Head dalam perbaikan manifestasi dari sirosis hati.