

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1. Latar Belakang

Penyakit perlemakan hati non alkohol atau *non alcoholic fatty liver disease* ( NAFLD ) merupakan gangguan pada hati yang biasa terjadi di dunia, insiden yang paling banyak ditemukan pada penderita DM tipe 2, obesitas, dan penyakit metabolik lainnya sebanyak 70 – 90 % .<sup>1</sup> Prevalensi penyakit perlemakan hati non alkohol semakin meningkat, abad 21 ini lebih dari 30 % penduduk Amerika Serikat mengalami obesitas dan 75 % dari mereka mengalami perlemakan hati non alkohol, usia tertinggi adalah 40–49 tahun.<sup>2-3</sup> Prevalensi perlemakan hati non alkohol di Indonesia sebesar 30.6 %.<sup>4</sup> Penyakit perlemakan hati non alkohol akan berlanjut menjadi fibrosis (10-15%) atau sirosis hepatis ( 15-25 %), gagal hati ( 9 % ) dan karsinoma hati ( 1 % ).<sup>5-7</sup>

Penyakit perlemakan hati non alkohol dapat diukur dengan analisis histologikal dengan melihat steatosis, inflamasi lobular atau portal, degenerasi *ballooning* dan fibrosis. Steatosis hepatosit adalah akumulasi lemak yang terdiri dari trigliserida di sel hati, merupakan kriteria minimum dari diagnosis penyakit perlemakan hati. Inflamasi lobuler biasanya derajat sedang yang terdiri dari limfosit, eosinofil dan sedikit neutrofil. Degenerasi *ballooning* adalah pembengkakan hepatosit akibat gangguan membran hepatosit<sup>8-9</sup>.

Penyakit perlemakan hati dapat disebabkan konsumsi asam lemak *trans*. Konsumsi asam lemak *trans* terus meningkat, penduduk Amerika Serikat mengkonsumsi sekitar 5,3 gram asam lemak *trans* per hari (2,6 % dari total asupan energi dan 7,4% energi lemak ) dan rekomendasi WHO menyarankan asupan lemak *trans* harus lebih rendah dari 1% total energi per hari.<sup>10</sup> Indonesia sebagai salah satu negara berkembang juga mengikuti arus globalisasi termasuk pola konsumsi makanan yang tidak dapat dibendung, mengalami perubahan dari makanan tradisional menjadi makanan moderen seperti makanan siap saji serta penggunaan margarin yang tinggi kandungan lemak tidak jenuh dan melebihi rekomendasi pedoman gizi seimbang.<sup>11-12</sup>

Pengaruh negatif asam lemak *trans* lebih buruk dibandingkan dengan asam lemak jenuh, asupan asam lemak *trans* yang tinggi di atas 6 % dari energi total secara terus menerus bisa berakibat buruk pada banyak hal seperti penyakit jantung, diabetes mellitus, inflamasi endotel dan sitemik.<sup>13</sup> Penelitian tentang efek asam lemak tinggi sudah pernah dilakukan dengan jumlah 57 % dari total energi dapat menyebabkan steatosis hepatic dan kerusakan hati.<sup>14-15</sup> Penelitian tentang efek asam lemak *trans* terhadap metabolisme lemak hati yang menyebabkan penyakit perlemakan hati masih jarang dilakukan, penelitian yang sudah dilakukan menggunakan dosis tinggi ( 20%, 17 %, 14 % dari total energi ) menyebabkan hepatomegali dan *non alcoholic steatosis hepatic* ( NASH ) dengan gambaran histopatologi hepar derajat berat, dosis efek asam lemak *trans* terhadap perubahan histologi hepar derajat ringan serta pemberian asam lemak *trans* dengan dosis 5 % dan 10 % terhadap penyakit perlemakan hati belum pernah

dilakukan pada hewan coba, dosis 5 % masih dianggap kontroversi terhadap timbulnya kerusakan hati. Dosis asam lemak *trans* yang telah terbukti dapat memberikan efek samping ( toksik ) menggunakan dosis diatas 6 %.<sup>1,16-19</sup> Penelitian terdahulu menggunakan asam lemak *trans* dosis 20 % selama 8 minggu menunjukkan adanya steatosis derajat berat.<sup>18</sup>

Penelitian terhadap tikus dengan efek samping asam lemak *trans* dosis 5 % dan 10 % perlu dilakukan untuk melihat apakah dosis tersebut sudah memberikan efek samping terhadap perubahan jaringan hati tikus, dan tikus model tersebut dapat digunakan sebagai hewan percobaan pemberian terapi-terapi baru atau herbal baru pada penelitian selanjutnya sebelum dilakukan percobaan kepada manusia.

Mengingat latar belakang tersebut penelitian ini akan melihat adanya penyakit perlemakan hati non alkohol akibat pemberian asam lemak *trans* dosis 5 % dan 10 % pada tikus jantan *Sprague Dawley* selama 8 minggu, dengan melihat histopatologi sel hati dengan pewarnaan H&E dengan menilai 3 gambaran patologik : steatosis, inflamasi lobuler dan degenerasi *ballooning*, menggunakan sistem skor yang dapat memberikan gambaran tingkat keparahan dari penyakit perlemakan hati.

Pemilihan tikus ini karena dari beberapa penelitian yang berhubungan dengan metabolisme banyak menggunakan jenis ini, tikus jantan tidak berpengaruh terhadap hormonal steroid seperti tikus betina yang dapat membuat tikus mengalami peningkatan metabolisme lemak yang berakibat terhadap proses

perlemakan hati , lebih tahan terhadap perlakuan, lebih tenang dan mudah dalam penanganan.

## **I.2. Rumusan masalah**

Apakah pemberian asam lemak *trans* dosis 5 % dan 10 % dapat menyebabkan penyakit perlemakan hati non alkohol pada tikus *Sprague Dawley*

## **I.3. Tujuan penelitian**

### **I.3.1. Tujuan Umum**

Penelitian ini ingin membuktikan pengaruh asam lemak *trans* dosis 5 dan 10% terhadap penyakit perlemakan hati non alkohol tikus *Sprague Dawley*.

### **I.3.2. Tujuan Khusus**

- a. Membuktikan bahwa pemberian asam lemak *trans* berbagai dosis yaitu 5 % dan 10 % dapat menyebabkan steatosis hepatosit dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi asam lemak *trans*.
- b. Membuktikan bahwa pemberian asam lemak *trans* berbagai dosis yaitu 5 % dan 10 % dapat menyebabkan inflamasi lobuler hepatosit dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi asam lemak *trans*
- c. Membuktikan bahwa pemberian asam lemak *trans* berbagai dosis yaitu 5 % dan 10 % dapat menyebabkan degenerasi *ballooning* hepatosit dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi asam lemak *trans*.

## **I.4. Manfaat hasil penelitian**

### **I.4.1. Ilmu Pengetahuan**

Penelitian lanjut yang menggunakan antioksidan atau anti inflamasi yang menggunakan hewan coba dengan efek perlemakan hati akibat asam lemak *trans* dosis 5 % dan 10 %.

#### I.4.2. Pelayanan Kesehatan Masyarakat

Memberikan informasi tentang efek konsumsi asam lemak *trans* sebagai penyebab terjadinya proses perlemakan dan inflamasi pada hati .

#### I.5. Orisinalitas Penelitian

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang sudah pernah dilakukan adalah dengan perbedaan dosis yang diberikan pada hewan coba, penelitian sebelumnya pada hewan coba menggunakan dosis tinggi ( 14 %, 17 %, dan 20 %), sehingga perlu diteliti pada dosis 5 % dan 10 %

Tabel 1.  
Matriks original penelitian

N o	Peneliti & judul	Tah- un	Desain dan Metode	Hasil
1.	Dhibi M, <i>at al</i> The intake of high fat diet with different trans fatty acid levels differentially induces oxidative stres and non alcoholic fatty liver disease	2011	Experimental Tikus betina, dengan asam lemak <i>trans</i> 17 % selama 4	Peningkatan TG, LDL, CRP dan glukosa, kerusakan hati

	(NAFLD) in rats.		minggu	
2.	Sean WP, <i>at al</i> <sup>19</sup> <i>Trans</i> fat feeding in higher serum aminotransferase and increased insulin resistance compared with a standard murine high-fat diet	2009	Experimental, tikus usia 9-10 minggu, diberi asam lemak <i>trans</i> 20 % 8 minggu	Peningkatan ALT, IL-1, resisten insulin
3.	Roberta M. Machado <i>at.al</i> <sup>20</sup> Intake of <i>trans</i> Fatty Acids Causes Nonalcoholic Steatohepatitis and Reduces Adipose Tissue Fat Content	2010	Diet PUFA <i>Trans</i> fat, SFA 40 % ( 14 % TFA ) 16 Minggu	Efek <i>Trans</i> fat menurunkan adiposity, kerusakan toleransi insulin.