

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulcerative Colitis (UC) termasuk dalam golongan penyakit *Inflammatory Bowel Disease* (IBD). Keadaan ini sering berlangsung kronis sehingga dapat mengarah pada keganasan, yaitu karsinoma kolon. UC adalah keadaan yang ditandai oleh adanya inflamasi kronis pada kolon, berupa kerusakan pada mukosa dan ulserasi rektum yang menyebar secara proksimal. Insidensi UC di Amerika Serikat adalah 4-12 per 100.000 populasi, dan terus meningkat pada dekade ini. Gejala klinis UC merupakan suatu reaksi berulang yang ditandai oleh adanya diare yang disertai darah dan lendir yang kadang bertahan selama beberapa bulan sampai beberapa tahun. UC juga dapat mengakibatkan kerusakan DNA pada sel mukosa, yang jika terjadi secara berulang akan menyebabkan displasia epitel dan berkembang menjadi kanker invasif (Popivanova *et al.*, 2008).

Dextran Sulphate Sodium (DSS) yang diberikan secara oral dapat menginduksi terjadinya UC pada mencit dengan gambaran klinik yang sama seperti UC pada manusia. Pemberian DSS jangka panjang juga dapat mengakibatkan terjadinya karsinoma kolon (Popivanova *et al.*, 2008).

Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) banyak digunakan oleh masyarakat Papua sebagai sumber pangan sehari-hari dan dipercaya dapat meningkatkan kondisi kesehatan dan sistem pertahanan tubuh (I Made Budi, 2005). Buah Merah tidak hanya mengandung β -karoten dan α -tokoferol, tetapi juga diduga terdapat senyawa lain yang bersifat *major compounds* yang belum diketahui (Trubus, 2005). Akhir-akhir ini, penggunaan Buah Merah sebagai terapi alternatif dan suportif untuk mengatasi dan mencegah berbagai penyakit semakin banyak digunakan. Telah banyak ditemukan bukti khasiat Buah Merah secara empiris, namun penelitian yang dilakukan secara in-vitro maupun in-vivo belum banyak dilakukan. Dalam situs www.BuahMerah.biz.tm, dilaporkan bahwa atas kesaksian masyarakat, konsumsi ekstrak Buah Merah satu sendok makan per hari dapat meningkatkan kekebalan tubuh. Disamping itu, penelitian yang dilakukan oleh Mun'im, dkk. (2006) terhadap aktivitas antikanker Buah Merah menunjukkan bahwa pemberian

ekstrak Buah Merah mampu menghambat pertumbuhan kanker pada paru-paru tikus putih betina hasil induksi 7,12 dimetilbenz(a)antrasen (DMBA).

Berdasarkan hal-hal di atas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui peranan Buah Merah dalam mengurangi reaksi inflamasi pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah pemberian ekstrak Buah Merah dapat mengurangi reaksi inflamasi yang terjadi pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS, dengan kriteria penilaian berdasarkan efeknya terhadap berat badan, *clinical score colitis* dan gambaran histopatologis kolon.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah Buah Merah efektif untuk mengurangi reaksi inflamasi pada penderita *ulcerative colitis*.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak Buah Merah terhadap jaringan usus mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis adalah memperluas wawasan pembaca mengenai tanaman asli Indonesia, khususnya Buah Merah dalam mengurangi reaksi inflamasi.

Manfaat praktis adalah menunjukkan bahwa Buah Merah memiliki komponen yang dapat mencegah terjadinya reaksi inflamasi sehingga dapat dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengurangi kejadian *colitis*.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Secara umum, inflamasi/radang adalah reaksi kompleks dari suatu jaringan hidup terhadap trauma (*injury agent*), seperti mikroba dan kerusakan jaringan setempat. Berdasarkan onset dibagi menjadi 2, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis.

Pada inflamasi akut terjadi respon yang cepat terhadap trauma (*injury agent*). Reaksi ini dipicu oleh berbagai macam stimulus, antara lain infeksi, trauma fisik, zat kimia, jaringan nekrotik, benda asing, dan reaksi imunologik. Banyak peristiwa yang terjadi selama inflamasi akut, seperti perubahan vaskuler, dan peristiwa seluler. Selain itu sejumlah mediator kimiawi juga dilepaskan, seperti vasoaktif amin, protein plasma, metabolit asam arakhidonat, *platelet-activating factor* (PAF), sitokin dan kemokin, nitrat oksida (NO), unsur lisosomal leukosit, dan radikal bebas turunan oksigen. Radikal bebas dapat mengakibatkan kerusakan sel endotel, inaktivasi enzim antiprotease, dan trauma pada beberapa jenis sel. Kerusakan oksidatif akibat radikal bebas diminimalisir oleh antioksidan yang meliputi protein seruloplasmin dan transferin, serta enzim superoksida dismutase, katalase, dan glutathione peroksidase (Kumar *et al.*, 2005).

Sedangkan pada inflamasi kronis, respon yang terjadi terhadap trauma (*injury agent*) lebih lama (minggu sampai bulan), dimana proses inflamasi aktif terjadi bersamaan dengan proses regenerasi. Inflamasi kronis bisa terjadi setelah inflamasi akut, tetapi biasanya tersembunyi, *low-grade*, ringan, dan sering asimtomatik. Reaksi yang mengakibatkan inflamasi kronis yaitu infeksi berkepanjangan, paparan zat toksik terus menerus, dan autoimun (Kumar *et al.*, 2005).

Ulcerative Colitis (UC) adalah keadaan yang ditandai oleh adanya inflamasi kronis pada kolon, berupa kerusakan pada mukosa dan ulserasi rektum yang menyebar secara proksimal. Gejala klinis UC merupakan reaksi berulang yang ditandai oleh adanya diare yang disertai darah dan lendir yang bertahan selama beberapa bulan sampai beberapa tahun.

Dextran Sulphate Sodium (DSS) yang diberikan secara oral dapat menginduksi terjadinya UC pada mencit dengan gambaran klinik yang sama pada UC manusia. Dan dengan pemberian DSS jangka panjang akan mengakibatkan terjadinya karsinoma kolon.

Buah Merah merupakan salah satu tanaman obat Indonesia yang telah banyak digunakan untuk mencegah atau mengobati banyak penyakit. Telah diketahui bahwa Buah Merah mengandung komposisi gizi yang lengkap dan bermanfaat bagi kesehatan. Kandungan tersebut antara lain β -karoten, α -tokoferol, vitamin C, vitamin B1, dan asam lemak esensial seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dan asam dekanat. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam Buah Merah tergolong tinggi, yaitu 12.000 ppm total karotenoid, dimana 700 ppm diantaranya berupa β -karoten, dan α -tokoferol yang mencapai 11.000 ppm (Trubus, 2005).

Berdasarkan hal-hal di atas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah Buah Merah dengan kandungan antioksidan yang tinggi dapat mengurangi reaksi inflamasi pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.

1.5.2 Hipotesis

Buah Merah dapat berperan untuk mengurangi reaksi inflamasi pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.

1.6 Metodologi

Metode penelitian yang digunakan adalah prospektif eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL).

Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan program SPSS 13.0, yaitu uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah dengan $\alpha = 0,05$ dan dilanjutkan uji beda rata-rata Tukey HSD. Tingkat kemaknaan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$.

1.7 Lokasi dan Waktu

Penelitian dilakukan pada bulan Februari-Juli 2008, bertempat di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha dan Laboratorium Rekayasa Genetika Pusat Penelitian Antar Universitas (PPAU) Bioteknologi Institut Teknologi Bandung.