

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolitis ulserativa (KU) merupakan salah satu penyakit *inflammatory bowel disease* (IBD) di samping penyakit Crohn (PC). Penyakit ini merupakan penyakit inflamasi kronis pada kolon yang bersifat difus, idiopatik dan dapat menyebabkan ulkus pada kolon yang menyebar mulai dari rektum ke arah proksimal. IBD merupakan penyebab tersering diare kronis. Jika berlangsung bertahun-tahun dapat menyebabkan malnutrisi, obstruksi saluran pencernaan, perforasi, arteritis, anemia, hepatitis, toksik megakolon, pendarahan, depresi, dan keganasan kolon. (Hyams JS, 2000; Gyawali, 2008; Juffrie, 2012)

Angka kejadian kolitis ulserativa cukup besar yaitu 50-75 pasien per 100.000 penduduk di Eropa Utara dan Amerika dengan 2-14 per 100.000 terjadi spesifik pada usia 10 hingga 19 tahun. (Juffrie, 2012) Insidensi di beberapa Negara di Asia seperti Jepang, Malaysia, Singapura, Cina, dan India juga meningkat (Lakatos, 2006) sehingga menimbulkan kewaspadaan masyarakat akan penyakit ini.

Pengobatan yang sering digunakan berupa preparat immunosupresi, preparat 5-aminosalisilat, inhibitor TNF (*tumor necrosis factor*), dan kortikosteroid. (Saputra, 2014) Tujuan terapi tersebut adalah untuk menyembuhkan inflamasi kolon dan mencegah terjadinya eksaserbasi dan komplikasi. Reaksi inflamasi dapat ditekan oleh enzim fase II seperti *glutathione S-transferase* (GST), *sulfotransferase*, *N-acetyltransferase*. (Lampe dan Peterson, 2002)

Penggunaan tanaman herbal sudah sering diteliti dan digunakan dalam pencegahan kolitis ulserativa, salah satunya adalah brokoli (*Brassica oleracea* var *italica*). Brokoli dapat dengan sangat mudah ditemukan di masyarakat, brokoli dapat tumbuh pada daerah yang beriklim dingin. Brokoli dapat dikonsumsi sebagai makanan maupun minuman. (Watson, 2009)

Brokoli (*Brassica oleracea* var *italica*) merupakan salah satu tumbuhan golongan family *Cruciferae*, dimana golongan ini memiliki kandungan senyawa glukosinolat (β -thioglycoside-N-hydroxysulfates) terutama *glukoraphanin*. *Glukoraphanin* dipecah menjadi *sulforaphane*, yang akan memicu produksi enzim fase II. Selain *sulforaphane*, brokoli memiliki banyak kandungan nutrisi lainnya seperti vitamin A, B6, C, D, E, K, thiamin, riboflavin, niasin, folat, dan beberapa mineral lainnya. (USDA, 2015)

Pada penelitian terdahulu didapatkan bahwa brokoli dapat menimbulkan efek preventif terhadap kolitis ulserativa (Darsono & Khiong, 2010). Namun brokoli belum banyak digunakan sebagai alternatif pengobatan kolitis ulserativa. Berdasarkan pemaparan di atas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek kuratif brokoli (*Brassica oleracea* var. *italica*) terhadap gambaran histopatologi pada mencit model kolitis ulserativa.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah pemberian sari kukusan brokoli (*Brassica oleracea* var *italica*) memperbaiki gambaran histopatologi kolon pada mencit model kolitis ulserativa.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui efek kuratif sari kukusan brokoli (*Brassica oleracea* var. *italica*) terhadap mencit jantan galur BALB/c yang diinduksi dengan DSS (*dextran sulphate sodium*).

1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan gambaran histopatologi kolon mencit yang diinduksi DSS dengan mencit yang diinduksi DSS dan kemudian diberi sari kukusan brokoli.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan informasi mengenai peranan sari kukusan brokoli (*Brassica oleracea* var. *italica*) terhadap kolitis ulserativa.

1.4.2 Manfaat Praktis

Berbagai macam obat digunakan untuk menyembuhkan penyakit kolitis ulserativa. Dari penelitian ini diharapkan sari kukusan brokoli dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan kolitis ulserativa.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Kolitis ulserativa adalah penyakit inflamasi kronis yang disertai dengan gejala klinik diare, berdarah yang bersifat eksaserbasi dan remisi. Gejala ini dapat berlangsung beberapa bulan hingga beberapa tahun. Pada gambaran histopatologi didapatkan ulserasi dari rektum dan menyebar ke arah proksimal. Hal ini menyebabkan terjadinya pendarahan dan memudahkan terjadinya infeksi dan inflamasi berulang. Dan pada mikroskopisnya didapatkan perubahan kriptas yang sangat jelas. (Geboes, 2003)

Mencit model kolitis yang diinduksi *dextran sulfat sodium* (DSS) menunjukkan gambaran histopatologi yang serupa dengan kolitis ulserativa pada manusia. DSS yang terpapar merusak epitel mukosa kolon secara langsung (erosi) sehingga

merangsang sistem imun barrier epitel mukosa usus mengaktivasi sitokin-sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-4, IL-10, TGF- β , dll) sehingga terjadi inflamasi dan terjadi perubahan gambaran histopatologi. (Chassaing *et al*, 2015)

Sari kukusan brokoli (*Brassica oleracea* var. *italica*) memiliki kandungan berupa sulforaphane. Sulforaphane adalah hasil hidrolisis dari glukosinolat. Sulforaphane merupakan bakterisid, bakterostatik, antioksidan, anti viral, dan anti kanker. Antioksidan dapat berfungsi sebagai anti inflamasi (Dhiman, 2015). Kadar antioksidan pada tiap sayuran berbeda-beda, pada brokoli adalah sebesar 12,3 H-ORAC unit/gram (Xu, 2004). Pengukusan brokoli telah diteliti dapat meningkatkan kadar antioksidan hingga tiga kali lipat dibandingkan dengan brokoli mentah. Kadar antioksidan pada brokoli mentah adalah 1,1 mmol Trolox/100 gram, sedangkan brokoli yang telah dikukus memiliki kadar antioksidan sebesar 3,51 mmol Trolox/100 gram. (Miglio, 2008)

Sulforaphane dapat menghambat sitokin-sitokin proinflamasi dengan cara melepaskan Nrf2 dari Keap1 sehingga Nrf2 dapat mengaktivasi enzim-enzim fase II dan antioksidan lainnya sehingga dapat menghambat NF- κ B yang berfungsi untuk pengaktivasian sitokin-sitokin proinflamasi tersebut. (Mueller, 2013)

Brokoli dapat dengan mudah didapatkan oleh masyarakat dengan harga yang relative murah, dan menurut penelitian sebelumnya terbukti bahwa brokoli dapat mengurangi kerusakan histopatologi pada kolitis ulserativa secara preventif. (Darsono & Khiong, 2010)

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Sari kukusan brokoli memperbaiki gambaran histopatologi kolon pada mencit model kolitis ulserativa.