#### **BABI**

#### **PENDAHULUAN**

# 1.1 Latar Belakang

Kolitis ulseratif (KU) merupakan salah satu penyakit yang termasuk dalam *Inflammatory Bowel Disease* (IBD), yaitu penyakit radang kolon nonspesifik yang umumnya berlangsung lama dan ditandai dengan nyeri abdomen, diare dan perdarahan rektum (Price, 2005).

Penyakit ini biasanya terjadi pada usia 15-40 tahun dan menyerang kedua jenis kelamin sama banyak. Etiologi pasti dari KU belum diketahui. Sebuah hipotesis menyatakan bahwa disregulasi primer dari sistem imun mukosa mengakibatkan respon imunologik berlebihan terhadap mikroflora normal. KU mengenai kurang lebih 250.000 – 500.000 orang di Amerika Serikat, dengan insidensi 2-7 per 100.000 orang per tahun ( Langan, 2007). Penanganan penyakit KU ini memerlukan biaya yang cukup mahal (sekitar \$ 500 juta pertahun), dan juga kolitis dapat mengakibatkan komplikasi yang serius berupa perdarahan berat, *toxic megacolon*, dan perforasi (Mayoclinic, 2008).

KU merupakan penyakit yang sering kambuh dan dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker kolorektal sehingga diperlukan penanganan yang tepat. Penanganan KU biasanya menggunakan obat golongan asam amino salisilat misalnya sulfasalazine yang akan dipecah menjadi sulfapiridin dan 5-acetil salicylic acid (5-ASA). 5-ASA ini berperan sebagai anti inflamasi (Djojoningrat, 2006). Kortikosteroid yang berefek imunosupresif juga digunakan untuk mengatasi penyakit ini. Penggunaan obat kortikosteroid dan obat imunosupresif lain sangat efektif karena dapat mengurangi inflamasi dan menekan sistem imun tubuh, tetapi mempunyai banyak efek samping. Efek samping kortikosteroid antara lain moon face, akne, tremor, keringat malam, insomnia, kenaikan berat badan, perubahan perasaan dan gangguan tidur, peningkatan tekanan darah, diabetes tipe 2, osteoporosis, depresi berat, psikosis, fraktur tulang, katarak,

glaukoma, serta kepekaan terhadap infeksi (ehealthMD, 2004; Mayoclinic, 2008).

Penanganan kolitis ulseratif (KU) dengan obat-obat tersebut memiliki keterbatasan, karena banyaknya efek samping. Masyarakat menggunakan bahanbahan alami untuk menangani berbagai penyakit termasuk gangguan pencernaan, antara lain dengan menggunakan lidah buaya. Lidah buaya merupakan salah satu tanaman yang saat ini sedang dikembangkan sebagai pengobatan alternatif. Lidah buaya mempunyai sifat antiseptik, antipuritik, anestetik, afrosidiak, antipiretik, antijamur, antivirus, antibakteri, dan terutama antiinflamasi yang dapat mengobati luka bakar, luka iris, luka gores, lecet, reaksi alergi, artritis, rematik, asam lambung, borok dan radang dalam sistem pencernaan serta radang perut dan organ tubuh (Rostita, 2008).

Pemberian *dextran sodium sulfate* dapat mengakibatkan terjadinya KU pada hewan coba dengan cara menginduksi terjadinya inflamasi melalui jalur biologis baik melalui efek sitotoksik langsung pada sel epitel dan kerusakan tidak langsung berhubungan dengan perubahan pada bakteri normal, aktivasi makrofag dan sel T. Dengan pemberian lidah buaya yang bersifat antiinflamasi dan antioksidan diharapkan dapat mengurangi reaksi inflamasi tersebut.

Berdasarkan hal di atas maka penulis tertarik untuk meneliti efek lidah buaya (*Aloe vera*) sebagai antiinflamasi dan antioksidan terhadap gambaran histopatologis KU dan konsistensi feses serta ada tidaknya darah pada mencit galur *swiss webster* yang diinduksi DSS.

#### 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah :

 Apakah ekstrak etanol lidah buaya (EELB) memperbaiki gambaran histopatologis kolon mencit yang diinduksi DSS dengan parameter hilangnya kripta. 2. Apakah ekstrak etanol lidah buaya (EELB) memperbaiki konsistensi feses dan ada tidaknya darah pada mencit yang diinduksi DSS.

# 1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah untuk memperoleh obat tradisional yang dapat mengurangi reaksi peradangan pada kolitis ulseratif (KU).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai:

- Efek ekstrak etanol lidah buaya (EELB) dalam memperbaiki gambaran histopatologis kolon mencit yang diinduksi DSS dengan parameter hilangnya kripta.
- 2. Efek ekstrak etanol lidah buaya (EELB) dalam memperbaiki konsistensi feses dan ada tidaknya darah pada mencit yang diinduksi DSS.

## 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Kegunaan akademis dari penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan farmakologis di bidang tumbuhan obat khususnya lidah buaya (*Aloe vera*) untuk mengatasi KU.

Kegunaan praktis dari penelitian ini adalah sebagai pendahuluan bagi pengembangan pengobatan alternatif yang dapat digunakan masyarakat untuk mengatasi penyakit KU.

### 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

## 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Radang ialah reaksi jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas. Pembuluh darah, saraf, cairan dan sel-sel tubuh di tempat jejas ikut berperan dalam reaksi ini (Robbins, 1995).

Fenomena inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Selama berlangsungnya fenomena inflamasi, banyak mediator kimiawi yang dilepaskan secara lokal antara lain histamin, 5-hidroksitriptamin (5HT), faktor kemotaktik, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin. Lisis membran lisozim dan lepasnya enzim pemecah terjadi dengan migrasi sel fagosit ke daerah ini (Wilmana, 1995). Sel-sel yang terlibat dalam proses peradangan adalah leukosit fagositik (neutrofil atau PMN, makrofag, atau eusinofil), trombosit dan limfosit.

Stadium akut kolitis ulseratif (KU) ditandai dengan hiperemis, sembab dan perdarahan-perdarahan kecil di dalam mukosa usus. Sel-sel radang neutrofil dan mononukleus ditemukan tersebar pada lamina propia, dan ditemukan pula absesabses kecil, yang dimulai dari kripta kolorektal—abses-abses kripta— yang menginduksi terjadinya nekrosis supuratif pada seluruh permukaan mukosa. Dinding dan dasar tukak dipenuhi dengan infiltrasi sel neutrofil, yang dikelilingi oleh sel limfosit, sel plasma, dan kadang-kadang sel mast. Pembuluh darah yang terletak dibawahnya kadang-kadang memperlihatkan peradangan akut dan trombosis (Robbins, 1995).

Pemberian *dextran sodium sulfate* dapat mengakibatkan terjadinya KU pada hewan coba. *Dextran sodium sulfate* menginduksi inflamasi melalui jalur biologis baik melalui efek sitotoksik langsung pada sel epitel dan kerusakan tidak langsung berhubungan dengan perubahan pada bakteri normal, aktivasi makrofag dan sel T.

Lidah buaya mempunyai kandungan aktif antara lain lupeol, *salicylic acid*, nitrogen urea, amonic, fenol, sulfur, kolesterol, campersterol, B-sitosterol, vitamin A, vitamin C, vitamin E, magnesium dan *zinc*. Vitamin A, C, E, magnesium dan *zinc* bersifat sebagai antioksidan yang dapat mengurangi reaksi peradangan pada kolon, sedangkan kandungan asam salisilatnya dapat mengurangi reaksi inflamasi dengan menghambat produksi prostaglandin. Selain itu, lidah buaya juga menghambat produksi histamin, salah satu senyawa kimia penting yang berperan dalam proses inflamasi (Lawrence, 2006).

# 1.5.2 Hipotesis

- 1. Ekstrak etanol lidah buaya (EELB) memperbaiki gambaran histopatologis kolon mencit yang diinduksi DSS dengan parameter hilangnya kripta.
- 2. Ekstrak etanol lidah buaya (EELB) memperbaiki konsistensi feses dan ada tidaknya darah pada mencit yang diinduksi DSS.

### 1.6 Metodologi

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL). Data yang dinilai adalah persentase kripta yang hilang pada gambaran histopatologis kolon mencit dan konsistensi feses serta ada tidaknya darah pada mencit yang dinduksi DSS. Uji statistik dilakukan dengan menggunakan uji Analisa Varian (ANAVA) satu arah dengan = 0,05 menggunakan perangkat lunak komputer.

### 1.7 Lokasi dan Waktu

Penelitian ini dilakukan selama bulan Desember 2008 sampai bulan Desember 2009 di Laboratorium Farmakologi Universitas Kristen Maranatha Bandung.