

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Inflammatory Bowel Disease (IBD) adalah suatu keadaan inflamasi kronis pada saluran pencernaan, terutama pada usus besar. IBD meliputi dua kelainan, yaitu *Crohn's Disease* (CD) dan *Ulcerative Colitis* (UC). UC ditandai dengan kerusakan mukosa dan ulserasi yang mengenai rektum dan menyebar ke arah proksimal (Kumar *et al*, 2007).

IBD mengenai 1,4 juta orang di Amerika Serikat (AS). Insidensi di AS adalah sekitar 4 – 12 kasus per 100.000 orang, terutama pada usia 20 – 30 tahun dan terus meningkat dalam beberapa tahun terakhir ini. Selain itu, UC juga merupakan salah satu penyebab terjadinya kanker kolon (Popivanova *et al*, 2008).

Penelitian pada tikus selama 7 hari yang diberi *Dextran Sulfate Sodium* (DSS) secara oral ternyata akan memberikan gambaran UC yang sama pada manusia (Popivanova *et al*, 2008). Pemberian obat antikolitis seperti sulfasalazin dan mesalazin, yang digunakan dalam terapi UC pada manusia, pada tikus tersebut memberikan respon yang baik (Bertolotti *et al*, 1996; Kim *et al*, 2006).

Peradangan pada IBD menyebabkan gangguan integritas sawar epitel mukosa, hilangnya fungsi absorptif sel epitel permukaan, dan pengaktifan sekresi sel kript. Peradangan akhirnya menyebabkan destruksi mukosa, sehingga gangguan fungsi sawar dan absorptif mukosa semakin parah. Secara kolektif, proses ini menyebabkan diare berdarah intermiten yang khas bagi penyakit ini (Kumar *et al*, 2007). Patogenesis IBD sering dihubungkan dengan adanya reaksi sistem imun yang berlebihan. Oleh karena itu, terapi IBD umumnya ditujukan pada penekanan sistem imun nonspesifik. Reaksi peradangan menimbulkan keadaan stress oksidatif dengan peningkatan radikal bebas dan berkurangnya antioksidan (Fouad, 2001). Radikal bebas diduga besar peranannya dalam patogenesis IBD.

Radikal bebas berasal dari dalam dan luar tubuh kita. Radikal bebas dapat dihasilkan salah satunya sebagai produk antara dalam metabolisme normal pada tubuh manusia yang bertujuan menghasilkan energi. Radikal bebas yang berlebihan seperti yang telah dijelaskan dapat memperberat UC pada manusia. Dampak negatif radikal bebas dapat dikurangi dengan pemberian antioksidan, dengan harapan berkurangnya reaksi peradangan pada IBD (Muhilal, 1991).

IBD dengan radikal bebas tersebut yang mengambil elektron dari sel tubuh manusia dapat menyebabkan perubahan struktur DNA sehingga menjadi sel-sel mutan. Perubahan DNA yang terjadi bertahun - tahun dapat menjadi penyakit kanker yang merupakan komplikasi dari IBD (Fouad, 2001).

Antioksidan dapat berasal dari luar, contohnya dapat berasal dari makanan dan tanaman obat. Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam) merupakan tanaman obat yang telah dikenal lama oleh masyarakat di Provinsi Papua. Buah Merah mengandung banyak antioksidan, seperti tokoferol dan betakaroten. Kadar antioksidan yang tinggi dalam Buah Merah diduga dapat mengobati berbagai penyakit degeneratif dan kronis, serta dapat memperbaiki fungsi organ tubuh (Budi, 2004).

Berdasarkan alasan tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek Buah Merah yang dapat berperan sebagai antioksidan dengan menstabilkan radikal bebas terhadap gambaran histopatologis dan gejala UC pada mencit yang diinduksi dengan senyawa DSS.

1.2. Identifikasi Masalah

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

- Apakah Buah Merah memperbaiki gambaran histopatologis kolon mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi DSS dengan parameter jumlah kripta kolon
- Apakah Buah Merah memperbaiki konsistensi feses dan ada tidaknya darah pada mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi DSS

1.3. Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud penelitian adalah untuk menemukan alternatif pengobatan yang lebih optimal untuk mengatasi UC.

Tujuan penelitian adalah untuk menilai:

- Efek Buah Merah dalam memperbaiki gambaran histopatologis kolon mencit yang diinduksi DSS dengan parameter jumlah kripta kolon
- Efek Buah Merah dalam memperbaiki konsistensi feses dan ada tidaknya darah pada mencit yang diinduksi DSS

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat akademis adalah memperluas wawasan ilmu farmakologi mengenai tanaman obat asli Indonesia, khususnya Buah Merah yang berefek antiinflamasi.

Manfaat praktis adalah menunjukkan Buah Merah yang dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengatasi UC.

1.5. Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1. Kerangka Pemikiran

Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan elektron, sehingga molekul tersebut menjadi tidak stabil dan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain. Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra violet, zat kimiawi dalam makanan dan polutan lain (Muhilal, 1991). Penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas bersifat kronis, yaitu dibutuhkan waktu bertahun - tahun untuk penyakit tersebut menjadi nyata. Penyakit kronis karena radikal bebas memerlukan antioksidan. Tubuh manusia mampu menetralkan radikal bebas, tetapi bila jumlahnya terlalu berlebihan, maka kemampuan untuk menetralkan akan semakin berkurang. Tubuh manusia dapat menghasilkan antioksidan tetapi

jumlahnya kadang tidak cukup untuk menetralkan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh. Keseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas menjadi kunci utama pencegahan stres oksidatif (Muhilal, 1991). Radikal bebas dapat meningkatkan aktifitas enzim lipooksigenase. Peningkatan aktifitas enzim lipooksigenase menyebabkan terbentuknya leukotrien yang dapat mengaktifasi leukosit yang menyebabkan terjadinya peradangan (Fenoglio *et al*, 2005). Antioksidan berfungsi untuk menangkap radikal bebas yang banyak terbentuk dalam tubuh (Kumar *et al*, 2008). Hal ini berarti terjadi penghambatan aktifitas enzim lipooksigenase, sehingga reaksi peradangan berkurang. Buah Merah mengandung antioksidan antara lain tokoferol, alfatokoferol, dan betakaroten (Budi, 2004). Bahan - bahan alami yang terkandung dalam Buah Merah dengan efek antioksidan dapat menetralkan radikal bebas, sehingga reaksi radang pada UC diharapkan dapat berkurang dengan pemberian Buah Merah.

1.5.2. Hipotesis Penelitian

- Buah Merah memperbaiki gambaran histopatologis kolon mencit yang diinduksi DSS dengan parameter jumlah kripta kolon
- Buah Merah memperbaiki konsistensi feses dan ada tidaknya darah pada mencit yang diinduksi DSS

1.6. Metodologi Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah prospektif eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL). Data yang dinilai adalah jumlah kripta kolon dan konsistensi feses serta ada tidaknya darah pada UC mencit yang diinduksi DSS. Uji statistik dilakukan dengan menggunakan *ANOVA* satu arah dilanjutkan dengan uji yang sesuai dengan $\alpha = 0,05$.

1.7. Lokasi dan Waktu

Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2008 – Desember 2009, bertempat di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Universitas Kristen Maranatha, Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, dan Rumah Sakit Hasan Sadikin (RSHS) bagian Patologi Anatomi, Bandung.