

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar belakang**

Penyakit kolitis ulseratif (KU) merupakan penyakit inflamasi kronik pada kolon (usus besar) terutama mengenai bagian mukosa kolon. Penyakit ini termasuk salah satu *inflammatory bowel diseases* (IBD) yang hingga saat ini belum diketahui penyebabnya secara jelas (Ardizzone, 2003). Penyebab IBD memang masih belum jelas, namun berhubungan dengan faktor genetik dan faktor lingkungan sebagai pemicunya hal ini terbukti dari 10-20% penderita pasti memiliki anggota keluarga yang terkena penyakit yang sama (Collins, 2006). KU termasuk penyakit autoimun yang berkaitan dengan respon inflamasi dari bakteri pada kolon (Ardizzone, 2002).

Penyakit KU lebih sering mengenai ras kaukasoid, terutama suku bangsa Yahudi, dibandingkan dengan ras Afrika dan oriental dengan peningkatan angka kejadian 3-6 kali lipat. Angka kejadian pada pria dan wanita sama. Di negara Eropa barat dan USA, angka kejadian KU 6-8 kasus per 100.000 penduduk dan 70-150 kasus per 100.000 penduduk sebagai faktor risiko terkena KU. KU biasanya mengenai penderita berusia 15-35 tahun dan ditandai dengan diare terus-menerus yang disertai darah (Ardizzone, 2003). Pasien dengan KU meningkatkan risiko terkena kanker kolon 0,5% - 1% per tahun (Matthias Bruewer et al, 2003).

Penelitian pada mencit dengan pemberian *Dextran Sulfate Sodium* (DSS) secara oral akan menginduksi terjadinya KU (Brooke et al, 2002). Pemeriksaan histopatologik pada mencit yang diinduksi DSS memiliki kemiripan dengan KU yang terjadi pada manusia.

Hingga saat ini pengobatan yang dianjurkan adalah dengan menyeimbangkan diet sehat, misalnya dengan mengkonsumsi berbagai suplemen, seperti asam folat (mengurangi risiko kanker kolon), namun hal ini tidak mengurangi risiko terjadinya KU. Pemberian asam folat ini ditujukan untuk mengimbangi efek sulfasalazin yang merupakan inhibitor absorpsi asam folat agar tidak

menyebabkan defisiensi asam folat. Pemberian asam folat dalam jangka waktu lama dan jumlah yang banyak, dapat berakibat defisiensi vitamin B12 (Hamilton, 2008).

Sulitnya untuk pengobatan KU serta banyaknya efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obatan immunosupresan, yang sering diberikan untuk menangani KU, mendorong untuk ditemukannya terapi tambahan yang dapat digunakan sebagai terapi utama untuk menangani KU. Buah alpukat banyak sekali mengandung antioksidan dan fitonutrien antara lain vitamin C dan vitamin E. Buah ini secara alamiah bebas natrium, tidak mengandung lemak trans, dan rendah lemak jenuh, maka merupakan diet tambahan yang sehat. Tim peneliti Ohio State University yang dipimpin oleh Dr. Steven M. D'Ambrosio menemukan bahwa nutrien yang berasal dari buah alpukat dapat menghambat sel-sel kanker oral, membunuh beberapa diantaranya, serta mencegah sel-sel prekanker berkembang menjadi kanker (*Seminars in Cancer Biology* 2007, *Written by Irfan Arief*). Sifat kimiawi dan efek farmakologis dari tumbuhan alpukat, yaitu bagian daun untuk peluruh kencing, bagian biji sebagai anti radang dan untuk menghilangkan sakit (Toha, 2008).

Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti efek pemberian alpukat terhadap KU yang pada gilirannya diharapkan dapat mengurangi risiko terkena kanker kolon.

## **1.2 Identifikasi masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah

1. pengaruh ekstrak etanol biji alpukat dapat memperbaiki gambaran histopatologik kolon dengan parameter hilangnya kriptas pada mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi DSS.
2. pengaruh ekstrak etanol biji alpukat dapat memperbaiki konsistensi feses pada mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi DSS.

### 1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah untuk memperoleh obat alternatif dan komplementer untuk mengatasi kolitis ulseratif yang lebih optimal.

Tujuan penelitian ini adalah menilai

1. pengaruh ekstrak etanol biji alpukat dalam memperbaiki gambaran histopatologik kolon dengan parameter hilangnya kripta pada mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi DSS.
2. pengaruh ekstrak etanol biji alpukat dalam memperbaiki konsistensi feses pada mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi DSS.

### 1.4 Manfaat

Manfaat akademis penelitian ini adalah memperluas cakrawala ilmu farmakologi khususnya tanaman alpukat yang digunakan sebagai obat alternatif untuk mengobati penyakit kolitis ulseratif.

Manfaat praktis penelitian ini adalah diharapkan dapat memberikan informasi penggunaan alpukat untuk mengatasi kolitis ulseratif bagi masyarakat.

### 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

#### 1.5.1 Kerangka pemikiran

*Inflammatory Bowel Disease* (IBD) merupakan hasil dari kesalahan dan ketidaktepatan aktivasi sistem imun mukosa yang dipromotori oleh flora luminal normal. Respon abnormal ini biasanya disebabkan kelainan fungsi epitelium intestinal dan atau sistem imun mukosa (Podolsky DK, 2002). Kepekaan tubuh terhadap benda asing akan menimbulkan reaksi tubuh yang dikenal sebagai respon imun. Respon imun ini mempunyai dampak positif terhadap tubuh, yaitu dengan timbulnya suatu proses imunisasi kekebalan tubuh terhadap antigen tersebut dan dampak negatifnya berupa reaksi

hipersensitifitas. Hipersensitifitas merupakan reaksi yang berlebihan dari tubuh terhadap antigen, dimana akan mengganggu fungsi sistem imun yang menimbulkan efek protektif yaitu merusak jaringan (Effendi Zukesti, 2003).

Penggunaan obat-obat anti inflamasi tidak hanya mengurangi risiko komplikasi, namun efek samping yang diberikan cukup bermakna. Pengembangan penggunaan obat herbal saat ini, memungkinkan kita untuk meminimalkan efek samping tersebut. Alpukat merupakan salah satu tumbuhan yang mudah diperoleh, serta mengandung flavonoid yang berefek sebagai antioksidan (Buhler and Miranda, 2000).

Antioksidan adalah penetral radikal bebas (atom/molekul/senyawa) yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan dan cenderung untuk bereaksi dengan molekul sel tubuh, kemudian menimbulkan senyawa tidak normal dan memulai reaksi berantai yang dapat merusak sel-sel penting dalam tubuh kita. Antioksidan akan menghentikan reaksi berantai radikal bebas dalam tubuh tergantung pada jenis antioksidannya. Antioksidan primer seperti *Superoksida Dismutase* (SOD), *Glutation Peroksidase* (GPx), dan protein pengikat logam, mencegah pembentukan radikal bebas baru dengan cara mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang kurang mempunyai dampak negatif. Antioksidan sekunder (vitamin C, vitamin E, beta karoten) bekerja dengan cara mengikat logam yang bertindak sebagai prooksidan, menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Antioksidan tersier berupa enzim-enzim yang memperbaiki DNA dan metionin sulfosida reduktase, berfungsi untuk memperbaiki kerusakan biomolekul yang disebabkan oleh radikal bebas (Dinna Sofia, 2005).

### **1.5.2 Hipotesis penelitian**

1. Ekstrak etanol biji alpukat memperbaiki gambaran histopatologik kolon mencit yang diinduksi DSS dengan parameter hilangnya kripta.
2. Ekstrak etanol biji alpukat memperbaiki konsistensi feses 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 konsistensi feses dan persentase hilangnya kriptosporidium pada kolitis ulseratif mencit yang diinduksi DSS. Uji statistik dilakukan dengan menggunakan Metode Analisa Varian (ANOVA) satu arah dengan  $\alpha = 0,05$  menggunakan perangkat lunak komputer.

## **1.7 Lokasi dan waktu**

Penelitian ini dilaksanakan mulai dari Desember 2008 – Desember 2009 di Laboratorium Farmakologi dan Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Laboratorium Biologi ITB, dan Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Hasan Sadikin.