

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflammatory Bowel Disease (IBD) adalah penyakit inflamasi yang melibatkan saluran cerna dengan penyebab pastinya sampai saat ini belum diketahui. IBD terdiri dari 3 jenis, yaitu Kolitis Ulseratif (KU, *Ulcerative Colitis*), Penyakit Crohn (PC, *Crohn's Disease*), dan bila sulit membedakan kedua hal tersebut, maka dimasukkan dalam kategori *Interminate Colitis*. Pembagian ini secara praktis diperlukan untuk membedakannya dengan penyakit inflamasi usus lainnya yang telah diketahui penyebabnya seperti infeksi, iskemia dan radiasi (Dharmika Djojoningrat, 2006). IBD merupakan penyakit dengan kekerapan tinggi di negara-negara Eropa atau Amerika. Prevalensi IBD pada Amerika Serikat sekitar 1-1,4 juta orang. Jumlah orang yang menderita IBD sekitar 2,2 juta orang. Penelitian mengenai model kolitis pada tikus dilakukan dengan pemberian *Dextran Sulfate Sodium* (DSS) secara oral dan ternyata memiliki gambaran yang sama dengan kolitis ulseratif pada manusia. Model kolitis ini juga menunjukkan respon terhadap obat antikolitis seperti sulfasalazin, olsalazin dan mesalazin yang banyak digunakan dalam terapi kolitis ulseratif (Dharmika Djojoningrat, 2006).

Masyarakat sering menggunakan berbagai obat herbal untuk mengatasi berbagai penyakit termasuk diare. Herbal yang digunakan antara lain Buah Merah. Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam) banyak ditemukan di dataran tinggi Papua. Buah Merah mengandung zat-zat bermanfaat atau senyawa aktif dalam kadar tinggi antara lain beta-karoten (β -karoten) yang berperan dalam pembentukan limfosit, tokoferol, serta asam lemak tak jenuh seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat dan asam dekanoat (I Made Budi, 2005). Buah Merah diantara sekian banyak obat herbal, banyak digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit. Penggunaan Buah Merah ini antara lain karena efek anti inflamasinya.

Biodisc merupakan penemuan teknologi kesehatan baru dari Jerman, dengan menggunakan teknologi resonansi nano (bagian terkecil dari atom). Biodisc dapat mengeluarkan energi-energi negatif pada tubuh kita. Biodisc mengeluarkan racun atau penyakit negatif yang ada pada tubuh kita dengan hanya meminum air yang sudah di treatment oleh Biodisc. Manfaat dari Biodisc salah satunya memperbaharui jaringan yang mati didalam tubuh (anonim, 2008).

Peneliti melakukan penelitian *in vivo* untuk mengetahui Efek Buah Merah, air Biodisc, dan kombinasinya terhadap gambaran histopatologik kolitis ulseratif mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi dengan DSS.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas identifikasi masalah adalah

- apakah *Pandanus conoideus* Lam memperbaiki gambaran histopatologik kolon mencit yang diinduksi DSS dengan parameter jumlah kripta kolon.
- apakah air Biodisc memperbaiki gambaran histopatologik kolon mencit yang diinduksi DSS dengan parameter jumlah kripta kolon.
- apakah kombinasi *Pandanus conoideus* Lam dan air Biodisc Lam memperbaiki gambaran histopatologik kolon mencit yang diinduksi DSS dengan parameter jumlah kripta kolon.
- apakah *Pandanus conoideus* Lam memperbaiki skor diare mencit yang diinduksi DSS.
- apakah air Biodisc memperbaiki skor diare mencit yang diinduksi DSS..
- apakah kombinasi *Pandanus conoideus* Lam dan air Biodisc Lam memperbaiki skor diare mencit yang diinduksi DSS.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian adalah untuk memberikan terapi alternatif dan suportif terhadap kolitis ulseratif.

Tujuan penelitian adalah untuk menilai pengaruh *Pandanus conoideus* Lam, air Biodisc dan kombinasi *Pandanus conoideus* Lam dan air Biodisc dalam mengurangi kerusakan kriptas pada gambaran histopatologik kolitis ulseratif mencit yang diinduksi DSS dan dalam memperbaiki skor diare pada mencit yang diinduksi DSS.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai efek *Pandanus conoideus* Lam, air Biodisc, dan kombinasinya dalam mengatasi kolitis ulseratif.

Manfaat praktis penelitian ini adalah memperoleh alternatif cara pengobatan kolitis ulseratif bagi masyarakat, yaitu dengan *Pandanus conoideus* Lam dan air Biodisc.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Kolitis ulseratif merupakan penyakit yang ditandai dengan inflamasi yang berulang pada usus besar, dengan gejala berupa kram abdomen, diare dan *hematochezia*. Kolitis ulseratif umumnya mengenai rektum, dan dapat pula mengenai keseluruhan usus besar (Jonathan E Markowitz, 2008).

Reaksi radang pada kolitis ulseratif ditandai dengan akumulasi dari sel PMN neutrofil pada kriptas kolon (kriptas abses) dengan ulserasi epitelial, edema dan perdarahan. Perubahan ini dapat menyebabkan kelompok penyakit yang heterogen yang berhubungan dengan faktor genetik dan faktor lingkungan (Jonathan E Markowitz, 2008).

Sistem imun mukosa pada usus besar secara terus-menerus mempresentasikan antigen yang dapat berupa radikal bebas, produk dari fagositosis, sisa metabolisme dan dari miliaran bakteri yang hidup di usus. Sel-sel pada sistem

imun mukosa usus yang teraktivasi mengeluarkan sitokin yang berfungsi sebagai faktor kemotaktik bagi sel-sel inflamasi ke jaringan dan mengabaikan reaksi inflamasi (Jonathan E Markowitz, 2008).

Radikal bebas merupakan molekul kimia yang berupa elektron yang tidak memiliki pasangan diluar valensi sehingga berusaha untuk mengambil elektron lain dari molekul lain atau sel lain (Greenwald, 1991; Halliwell, 1995). 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.

Leukotrin merupakan mediator lemak yang dihasilkan oleh enzim 5-lipoxygenase berhubungan erat dengan patogenesis IBD. Enzim 5-lipoxygenase bekerja pada substrat arakidonat untuk membentuk leukotrin. IBD diketahui berhubungan dengan aktivitas 5-lipoxygenase dan konsentrasi leukotrin didalam kolon. Keanekaragaman obat seperti kortikosteroid, sulfasalazin merupakan inhibitor selektif 5-lipoxygenase yang menghambat aktivitas metabolit kemotaktik dan metabolit kemokinetik. Peningkatan histologi dan simptom ditandai dengan inhibisi leukotrin. Peningkatan signifikan aktivitas 5-lipoxygenase penempelan neutrofil pada mukosa yang rusak dengan proses penempelan adhesi (Delafield, 1995).

Beberapa senyawa metabolit sekunder berbagai tumbuhan obat memiliki aktivitas sebagai immunomodulator dan juga sebagai antiinflamasi dengan meregulasi produksi sitokin. Buah Merah memiliki beberapa kandungan antioksidan seperti beta-karoten (β -karoten), tokoferol, serta asam lemak tak jenuh seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat dan asam dekanat yang berperan dalam pembentukan limfosit. Antioksidan tersebut memiliki fungsi untuk menangkap radikal bebas. (I Made Budi, 2005). Biodisc memiliki peran antara lain untuk memperbaharui jaringan yang mati dalam tubuh, memperbaiki sel-sel kulit mati, meningkatkan kandungan oksigen didalam darah (anonim, 2008).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah:

- *Pandanus conoideus* Lam mengurangi kerusakan kriptas pada gambaran histopatologik kolitis ulseratif mencit yang diinduksi DSS.
- Air Biodisc mengurangi kerusakan kriptas pada gambaran histopatologik kolitis ulseratif mencit yang diinduksi DSS.
- Kombinasi *Pandanus conoideus* Lam dan air Biodisc mengurangi kerusakan kriptas pada gambaran histopatologik kolitis ulseratif mencit yang diinduksi DSS.
- *Pandanus conoideus* Lam memperbaiki skor diare pada mencit yang diinduksi DSS.
- Air Biodisc memperbaiki skor diare pada mencit yang diinduksi DSS.
- Kombinasi *Pandanus conoideus* Lam dan air Biodisc memperbaiki skor diare pada mencit yang diinduksi DSS.

1.6 Metodologi

Metode penelitian yang digunakan adalah prespektif eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL). Data yang dinilai adalah perubahan hilangnya kriptas pada gambaran histopatologik jaringan kolon dan konsistensi feses serta ada tidaknya darah yang dinilai dengan skor diare pada mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS. Uji statistik dilakukan dengan menggunakan Metode *On Way Analysis of Variance* (ANOVA) dengan $\alpha = 0,05$ dilanjutkan uji *Tukey HSD* $\alpha = 0,05$ untuk hilangnya kriptas dan ANOVA *On Rank* $\alpha = 0,05$ dilanjutkan uji *Student Newman-Keuls* $\alpha = 0,05$ menggunakan perangkat lunak komputer.

1.7 Lokasi dan Waktu

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