

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kolitis Ulseratif merupakan salah satu jenis *Inflammatory Bowel Disease* (IBD), suatu istilah umum untuk penyakit yang menyebabkan inflamasi pada usus halus dan kolon. *Inflammatory Bowel Disease* terdiri atas Kolitis Ulseratif (KU), *Crohn's Disease* (CD), *Microscopic ulcerative*, dan *Indeterminate Colitis* (Noel, Mark, 2004). IBD merupakan penyakit dengan kekerapan tinggi di Negara-negara Eropa atau Amerika Utara. Penyakit IBD paling banyak mengenai penderita pada usia muda (umur 25 – 30 tahun) dan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara perempuan dan laki-laki. Satu hingga dua juta orang di Amerika Serikat terkena *Inflammatory Bowel Disease*, dengan tingkat insidensi *Crohn's Disease* 3,6 - 8,8 kasus per 100.000 penduduk dan KU 3 – 15 kasus per 100.000 penduduk. Dana yang dihabiskan setiap tahunnya untuk pengobatan *Crohn's Disease* serta KU diperkirakan 1.8 – 2.6 milyar dollar US. Mukosa dan submukosa kolon pada penderita KU mengalami proses inflamasi dan meluas ke arah proksimal rektum (Noel and Mark, 2004). Penelitian pada mencit dengan pemberian *Dextran Sulfate Sodium* (DSS) secara oral akan menginduksi terjadinya KU. (Kim et al, 2006) Pemeriksaan histopatologi pada mencit yang diinduksi DSS memiliki kemiripan dengan KU yang terjadi pada manusia.

Kunyit (*Curcuma domestica* Val) merupakan tanaman yang banyak dibudidayakan di Asia Selatan khususnya India, Cina Selatan, Indonesia dan Filipina. Masyarakat Indonesia memanfaatkan kunyit sebagai penyedap masakan serta obat tradisional. Rimpang tanaman kunyit (*Curcuma domestica* Val) sering digunakan untuk mengatasi gangguan pencernaan oleh masyarakat dan bermanfaat sebagai anti inflamasi, antioksidan, anti mikroba, dan lain-lain. Kunyit memiliki kandungan kurkumin serta minyak atsiri yang memiliki efek anti inflamasi serta antioksidan (Ammon et al., 1992; Leung and Foster,

1996). KU merupakan penyakit dengan proses inflamasi, sedangkan kunyit memiliki efek anti inflamasi, dengan alasan ini maka dilakukan penelitian untuk mengetahui efek Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (EERK) sebagai anti inflamasi pada gambaran histopatologik kolon serta anti diare pada mencit jantan galur *Swiss Webster* yang diinduksi DSS.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah

1. Apakah Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) sebagai anti inflamasi berefek pada Kolitis Ulseratif pada mencit yang diinduksi DSS dengan parameter berkurangnya jumlah kripta yang hilang.
2. Apakah Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) memperbaiki konsistensi feses pada Kolitis Ulseratif pada mencit yang diinduksi DSS.

## 1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian adalah untuk memperoleh pengobatan yang lebih optimal untuk menangani Kolitis Ulseratif.

Tujuan penelitian adalah untuk menilai

1. efek Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) sebagai anti inflamasi pada mencit dengan Kolitis Ulseratif dengan pemberian DSS dengan parameter berkurangnya jumlah kripta yang hilang.
2. efek Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap konsistensi feses pada mencit dengan Kolitis Ulseratif dengan pemberian DSS

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis penelitian ini adalah memperluas wawasan ilmu farmakologi mengenai tanaman obat asli Indonesia, khususnya kunyit dalam mengobati Kolitis Ulseratif.

Manfaat praktis penelitian ini adalah menunjukkan kunyit yang berefek anti inflamasi sehingga dapat dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengobati Kolitis Ulseratif.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Kolitis Ulseratif merupakan bagian dari *Inflammatory Bowel Disease* (IBD), yang dipengaruhi oleh faktor genetik dan faktor pemicu dalam mengaktivasi sistem imun mukosa. Aktivasi sistem imun ini disertai dengan diferensiasi sel T Helper dan aktivasi sel-sel radang lainnya sehingga mengakibatkan terjadinya proses inflamasi pada mukosa dan submukosa (Noel and Mark, 2004). Aktivitas penyakit IBD pun diketahui memiliki korelasi dengan aktivitas enzim *5-lipoxygenase* (5-LO) serta konsentrasi *leukotriene* yang meningkat pada kolon. Peningkatan aktivitas enzim 5-LO akan meningkatkan konsentrasi *leukotriene*, serta mengakibatkan influks neutrofil ke daerah lesi dan jejas pada mukosa. (Genesee, Delafield, WI, 1995). Peningkatan aktivitas 5-LO tersebut merupakan sumber potensial radikal bebas di samping stimulasi leukosit, *xanthine oxidase*, bakteri pada kolon. Interaksi antara radikal bebas dan *redox-active metal* memiliki peran kunci dalam meningkatkan inflamasi yang terjadi pada Kolitis Ulseratif (Karmeli, Eliakim, Okon, Samuni, Rachmilewitz, 1995).

Kunyit mengandung beberapa senyawa alami antara lain 3 – 7.2 % minyak atsiri; 3 – 5 % kurkuminoid (*derivat dicinnomoyl*), terutama kurkumin (Budavari, 1996; Iwu, 1993; Wichtl, 1996), *demethoxykurkumin*,

*bisdemethoxykurkumin*, dan *cyclokurkumin* (But et al., 1997; Kiuchi et al., 1993); 3 – 5 % mineral ; karoten ; vitamin C (Kapoor, 1990; Leung and Foster, 1996). Kunyit memiliki senyawa alami antara lain kurkumin; minyak atsiri yang dapat berperan sebagai anti inflamasi diduga dengan menghambat biosintesis *leukotriene*. (Ammon et al., 1992; Leung and Foster, 1996). Kurkumin memiliki efek antioksidan yang lebih kuat dibandingkan vitamin A dan E (Subramanian et al., 1994). Atas dasar pemikiran inilah penulis melakukan penelitian efek anti inflamasi serta antioksidan yang terkandung dalam kunyit terhadap gambaran histopatologik Kolitis Ulseratif pada mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi DSS.

### 1.5.2 Hipotesis

- Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) sebagai anti inflamasi berefek pada Kolitis Ulseratif pada mencit yang diinduksi DSS dengan parameter berkurangnya jumlah kripta yang hilang
- Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) memperbaiki konsistensi feses pada Kolitis Ulseratif pada mencit yang diinduksi DSS

### 1.6 Metodologi

Desain penelitian laboratorium eksperimental, menggunakan Rancangan Acak lengkap (RAL) bersifat komparatif. Metode kerja mengamati jumlah kripta yang hilang serta konsistensi feses dengan perlakuan berupa pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (EERK) pada mencit dengan Kolitis Ulseratif yang diinduksi DSS. Pengamatan yang dilakukan adalah penghitungan kripta yang hilang secara histopatologik dan pengamatan konsistensi feses serta ada tidaknya darah. Analisis statistik yang digunakan adalah ANOVA dilanjutkan

dengan uji *Tukey HSD* untuk persentase jumlah kripta yang hilang serta uji *Student Newman-Keuls Method* untuk konsistensi feses dengan  $\alpha = 0.05$ .

### **1.7 Lokasi dan Waktu**

Lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Laboratorium Patologi Anatomi RSHS, dan Laboratorium Farmasi ITB, Bandung.

Waktu penelitian dilakukan pada bulan Desember 2008 - November 2009.