

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflammatory Bowel Disease (IBD) adalah suatu bentuk ketidakseimbangan sistem imun di mukosa kolon, melibatkan kerusakan fungsi barier intestinal dan mukosa. Beberapa ahli memperkirakan faktor genetik mempengaruhi angka insidensi terjadinya IBD sebab terdapat perbedaan antara insidensi dan prevalensi *Crohn's disease* dan *Ulcerative colitis* (UC) dari populasi yang berbeda. Beberapa studi menyatakan bahwa anak dari salah satu dari orang tua yang menderita IBD memiliki kecenderungan terjadi IBD sebanyak 4-20% (Podolsky *et al*, 2002).

Insidensi UC di Amerika Serikat sekitar 4-12 per 100.000 populasi dan meningkat pada dekade terakhir. Selain itu UC yang mengenai seluruh kolon selama lebih dari 10 tahun merupakan salah satu predisposisi terjadinya kanker kolon (Popivanova *et al*, 2008).

Gejala klinis UC merupakan reaksi berulang yang ditandai oleh adanya diare yang disertai darah dan lendir yang kadang bertahan selama beberapa bulan sampai beberapa tahun. *Ulcerative Colitis* juga dapat mengakibatkan kerusakan DNA pada sel mukosa, yang jika terjadi secara berulang akan menyebabkan displasia epitel dan berkembang menjadi kanker invasif (Popivanova *et al*, 2008).

Penderita UC juga dapat mengalami anemia, kelelahan, penurunan berat badan, berkurangnya nafsu makan, hilangnya cairan tubuh dan nutrisi, lesi pada kulit, nyeri sendi, dan gagal tumbuh (pada anak-anak) (<http://digestive.niddk.nih.gov>, 2008).

Pemberian *Dextran Sulfate Sodium* (DSS) per oral pada mencit, menyebabkan kolitis yang menyerupai UC pada manusia. Pemberian DSS jangka panjang juga dapat menyebabkan terjadinya karsinoma kolon (Stevceva *et al*, 2001; Popivanova *et al*, 2008).

Tanaman *cruciferous* mengandung komponen potensial yang menguntungkan seperti vitamin E, dan C, serat dan *glycosides* dari *flavonoids quertin* dan *kaempferol*. Terdapat komponen unik yang hanya dimiliki oleh tanaman ini dibandingkan tanaman lain ialah *glucosinolate*. Hasil penelitian mengenai golongan *cruciferous* mempunyai efek proteksi terhadap penyakit keganasan diduga akibat adanya *glucosinolate* yang terkandung di dalamnya. Pada brokoli, *glucosinolate* yang utama adalah *glucoraphanin* (Lampe *et al*, 2002).

Glucosinolate diubah menjadi *glucoraphanin* kemudian diubah oleh enzim *myrosinase* menjadi *sulforaphane*. Dan substansi ini yang dikenali sebagai antikarsinogenik (Borowski *et al*, 2008).

Isothiosianat menetralkan senyawa–senyawa kimia yang dapat menyebabkan kanker dan menghambat proses pertumbuhan tumor. *Brassica* juga memiliki kandungan folat yang cukup tinggi yang baik sebagai suplemen yang baik dikala hamil. Karena suplemen folat dapat mengurangi risiko terjadinya kelainan pertumbuhan *neural tube*. Mikroelemen yang terdapat disini juga dapat mencegah timbulnya kanker kolon yaitu selenium (King, 2003).

Brokoli mengandung *sulforaphane*, yang merupakan substansi natural utama sebagai antiinflamasi, sehingga nantinya dapat mencegah penurunan berat badan dan diare (Borowski *et al*, 2008).

Berdasarkan hal-hal di atas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui peranan sari kukusan brokoli dalam mengurangi reaksi inflamasi pada model mencit kolitis yang diinduksi DSS.

1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah sari kukusan brokoli dapat mengurangi penurunan berat badan pada mencit yang diinduksi dengan DSS.

- Apakah sari kukusan brokoli dapat menghambat diare pada mencit yang diinduksi dengan DSS.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek brokoli, sebagai tanaman obat yang efektif sebagai anti inflamasi pada kolitis.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian sari brokoli terhadap penurunan berat badan dan derajat diare pada mencit jantan galur Balb/C kolitis yang diinduksi DSS.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis penelitian ini adalah menambah wawasan dan pengetahuan dalam bidang farmakologi terutama mengenai pengaruh brokoli (*Brassica oleracea var italica*) terhadap derajat penurunan berat badan dan diare pada mencit model kolitis yang diinduksi DSS.

Manfaat praktis penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai manfaat brokoli sebagai prevensi penyakit kolitis.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

UC adalah keadaan yang ditandai oleh adanya inflamasi kronis pada kolon, berupa kerusakan pada mukosa dan ulserasi rektum yang menyebar secara proksimal. Manifestasi UC terdapat reaksi berulang yang ditandai oleh adanya kehilangan absorpsi dari permukaan mukosa dan penurunan waktu transit kolon yang

menyebabkan sejumlah besar volume dari derajat diare selama beberapa bulan sampai beberapa tahun. Mukosa yang destruksi dapat menyebabkan pendarahan, lendir, kram usus dan tenesmus. (Popivanova *et al*, 2008).

Penelitian mengenai mencit model kolitis dengan pemberian *Dextran Sulfate Sodium* (DSS) secara oral pada mencit menyebabkan kolitis yang menyerupai IBD pada manusia. Pemberian DSS jangka panjang juga dapat menyebabkan terjadinya karsinoma kolon (Stevceva *et al*, 2001; Popivanova *et al*, 2008).

Brokoli (*Brassica oleracea L. var. italica*) mengandung *glucosinolate* yang sama seperti suku Brassica lainnya tetapi, berbeda dalam hal hidrolisisnya. *Glucosinolate* dalam brokoli diubah menjadi *glukoraphanin* kemudian diubah oleh enzim *myrosinase* menjadi *isothiosianat (sulforaphane)*. Dan substansi ini juga dikenali sebagai antikarsinogenik (Borowski *et al*, 2008).

Isothiosianat berasal dari hasil hidrolisis *glucosinolate*, berinteraksi dengan modifikasi asam lambung menjadi *diindolyl methane* (DIM) dan kondensasi-kondensasi lain untuk aktivasi. *Isothiosianat* menetralkan senyawa-senyawa kimia yang dapat menyebabkan kanker dan menghambat proses pertumbuhan tumor. (Jeffery dan Araya, 2008; King, 2003).

Sulforaphane mengaktifasi Nrf2-ARE (antioxidant respon element) yang meningkatkan fase II/ defense enzymes HO-1, GST, QR. UGT yang merupakan inhibisi dari sitokin dan mediator pro-inflamasi yaitu TNF- α , interleukin-1, COX-2 dan iNOS (Lin *et al*, 2008)

Ulcerative Colitis merupakan inflamasi kronis dapat menyebabkan diare dan penurunan berat badan, yang dikarenakan mediator-mediator di atas. Brokoli mengandung *sulforaphane*, yang merupakan substansi natural utama sebagai antiinflamasi, sehingga nantinya dapat mencegah diare dan penurunan berat badan (Borowski *et al*, 2008).

1.5.2 Hipotesis

- Brokoli dapat mengurangi penurunan berat badan pada mencit yang diinduksi DSS.
- Brokoli dapat mengurangi diare pada mencit yang diinduksi DSS.

1.6 Metodologi

Metode penelitian yang dipakai adalah studi prospektif eksperimental laboratorium sungguhan yang bersifat komparatif dengan rancang acak lengkap yang menggunakan mencit jantan galur *Balb/c* sebagai hewan coba dan perlakuan yang diberikan adalah DSS secara *ad libitum* dan sari brokoli per oral. Data penelitian diperoleh dengan menghitung derajat penurunan berat badan dan diare. Pengujian analisis statistik *one-way* Uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan Uji *Mann Whitney U* taraf kepercayaan $p < 0,05$.

1.7 Lokasi dan Waktu

Lokasi penelitian di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha.

Waktu Penelitian yaitu Desember 2009 – Juni 2010.