

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflammatory bowel disease (IBD) merupakan suatu kondisi inflamasi kronik yang disebabkan oleh kerentanan genetik dan rangsangan flora normal di saluran cerna. Penderita *Inflammatory bowel disease* mencapai 1,4 juta orang di Amerika Serikat dengan onset tertinggi pada usia 15 - 30 tahun (Abraham and Cho, 2009). *Inflammatory bowel disease* meliputi dua kelainan yaitu *Crohn's disease* (CD) dan *ulcerative colitis* (UC), yang mana keduanya dapat meningkatkan resiko timbulnya kanker kolorektal, karena inflamasi usus kronik (Gommeaux *et al.*, 2007). *Ulcerative colitis* ditandai dengan kerusakan mukosa dan ulserasi yang mengenai rektum serta menyebar ke proksimal. Insidensi di Amerika Serikat adalah 4 - 12 kasus per 100.000 orang dan terus meningkat dalam beberapa dekade terakhir. Gejala klinis UC berupa diare berulang yang disertai darah dan lendir, bertahan selama beberapa bulan sampai beberapa tahun. *Ulcerative Colitis* yang mengenai seluruh kolon selama lebih dari 10 tahun meningkatkan insidensi kanker kolorektal (Popivanova *et al.*, 2008).

Kanker kolorektal merupakan keganasan yang diawali dengan polip adenomatosa yang mengenai kolon dan rektum (Mayer, 2008). Kanker kolorektal merupakan jenis kanker penyebab kematian tertinggi kedua di Amerika Serikat. Insidensi dan angka kematian meningkat di negara sosial ekonomi tinggi yang menganut *Western dietary and lifestyle habits* (Tanaka, 2009).

Lokasi kanker kolorektal mempengaruhi manifestasi klinis yang ditimbulkannya. Predileksi tersering adalah kolon sigmoid yang menimbulkan manifestasi klinik seperti distensi abdomen, nyeri, muntah, konstipasi, tenesmus, diameter feses yang mengecil, haemorrhoid, dan perdarahan rektum (Mayer, 2008). Sedangkan kanker kolorektal yang mengenai kolon ascendens dapat menimbulkan gejala klinik berupa nyeri dan teraba massa pada kuadran kanan bawah, anemia, dan perdarahan rektum (Huether, 2006).

Untuk mengatasi gejala-gejala tersebut diperlukan obat-obatan yang dapat mengurangi reaksi inflamasi. Masyarakat Papua memanfaatkan buah merah sebagai sumber pangan sehari-hari dan dipercaya dapat meningkatkan kondisi kesehatan dan pertahanan tubuh. Buah merah mengandung banyak zat berkhasiat alami, antara lain karotenoid, beta-karoten, alfa-tokoferol, asam oleat, asam linoleat, asam linolenat dan dekanoat, serta omega-3 dan omega-9 yang dapat berperan sebagai senyawa antioksidan; dan pengendali beragam penyakit seperti kanker, hipertensi, dan infeksi (I Made Budi, 2005). Telah banyak ditemukan bukti khasiat Buah Merah secara empiris, namun penelitian ilmiah yang dilakukan belum banyak (Machmud Yahya dan Wahyu Wiryanta, 2005). Berdasarkan hal tersebut, penulis melakukan penelitian untuk mengetahui peranan sari buah merah dalam mengurangi reaksi inflamasi pada mencit yang diinduksi kanker kolorektal dengan *azoxymethane* (AOM) dan *dextran sulfate sodium* (DSS) dengan mengukur *clinical score* yang meliputi derajat penurunan berat badan dan derajat diare dan derajat perdarahan rektum.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah yang disusun adalah sebagai berikut:

- Apakah sari buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) menurunkan derajat penurunan berat badan pada mencit yang diinduksi kanker kolorektal.
- Apakah sari buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) menurunkan derajat beratnya diare pada mencit yang diinduksi kanker kolorektal.
- Apakah sari buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) menurunkan derajat perdarahan rektum pada mencit yang diinduksi kanker kolorektal.
- Apakah sari buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) menurunkan *clinical score* pada mencit yang diinduksi kanker kolorektal.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sari buah merah dalam menghambat inflamasi kronik.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sari buah merah terhadap derajat penurunan berat badan, derajat beratnya diare, derajat perdarahan rektum dan total *clinical score* pada mencit *BALB/c* jantan yang diinduksi kanker kolorektal melalui mekanisme penghambatan inflamasi kronik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademis

Untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran herbal yaitu sari buah merah dapat menghambat inflamasi kronik yang berperan penting dalam terjadinya kanker kolorektal yang diinduksi dengan AOM dan DSS.

1.4.2 Manfaat praktis

Untuk memberi informasi bagi masyarakat mengenai khasiat sari buah merah sebagai alternatif terapi kanker kolorektal.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Inflamasi adalah reaksi kompleks dari suatu jaringan hidup terhadap trauma

(*injury agent*), seperti mikroba dan kerusakan jaringan setempat. Pada awal inflamasi dibagi menjadi 2 yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis (Kumar *et al.*, 2005).

Inflamasi kronik dapat disebabkan karena sitokin-sitokin selama proses inflamasi kronik sehingga menyebabkan hiperplasia yang meluas. Hal ini menyebabkan proliferasi dan signal antiapoptosis yang dihasilkan selama terjadinya proses inflamasi kronik akan sinergis dengan kerusakan DNA, sehingga meningkatkan insidensi terjadinya kanker (Meira *et al.*, 2008). Inflamasi yang tidak terkontrol berhubungan dengan stres oksidatif dan kerusakan selular oksidatif yang merupakan pencetus dan selanjutnya dapat terjadi karsinogenesis. Lesi DNA dapat terjadi secara langsung ketika terjadi modifikasi basa Reactive Oxygen Species (ROS) atau secara tidak langsung yang merupakan hasil peroksidasi lipid yang bereaksi dengan DNA. Pada proliferasi sel, lesi DNA oksidatif menginduksi terjadinya mutasi gen supresor tumor dan onkogen, seperti mutasi pada gen p53 (*encoding tumor suppressor*). ROS dan RNS (Reactive Nitrogen Species) memicu terjadinya onkogenesis dengan mengubah proliferasi sel dan kematian sel (Gommeaux *et al.*, 2007). Kerusakan oksidatif akibat radikal bebas dapat dikurangi oleh antioksidan endogen seperti, enzim superoksida dismutase, katalase, serta glutathion peroksidase. Bila radikal bebas meningkat dan tidak dapat diatasi oleh antioksidan endogen, maka diperlukan antioksidan eksogen yang dapat diperoleh dari tanaman yang mengandung kadar antioksidan yang tinggi seperti pada buah merah (Kumar *et al.*, 2005).

Buah merah mengandung banyak zat berkhasiat alami antara lain adalah karotenoid, beta-karoten, alfa-tokoferol, asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dekanoat, omega-3 dan omega-9 yang dapat berperan sebagai senyawa antioksidan. Kandungan rata-rata zat-zat antioksidan di dalam buah merah termasuk tinggi, yaitu karoten 12.000 ppm, beta-karoten 7.000 ppm, dan tokoferol 11.000 ppm (I Made Budi, 2005). Khasiat Buah Merah yang saat ini banyak dilaporkan lewat kesaksian di masyarakat perlu diuji dan dibuktikan secara ilmiah melalui penelitian yang diharapkan dapat menjawab pertanyaan dan keraguan yang muncul di masyarakat

mengenai khasiat Buah Merah. Salah satu upayanya adalah melihat khasiat Buah Merah sebagai antioksidan (I Made Budi, 2005).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Sari Buah Merah menurunkan derajat penurunan berat badan pada mencit yang diinduksi kanker kolorektal oleh AOM dan DSS.
- Sari Buah Merah menurunkan derajat beratnya diare pada mencit yang diinduksi kanker kolorektal oleh AOM dan DSS.
- Sari Buah Merah menurunkan derajat perdarahan rektum pada mencit yang diinduksi kanker kolorektal oleh AOM dan DSS.
- Sari Buah Merah menurunkan *clinical score* pada mencit yang diinduksi kanker kolorektal oleh AOM dan DSS.

1.6 Metodologi Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah prospektif eksperimental laboratorium sungguhan yang bersifat komparatif dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hasil Laboratorik penelitian yang diperoleh dengan menghitung derajat penurunan berat badan, beratnya diare, perdarahan rektum serta *clinical score*. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan *Kruskal-wallis H* dilanjutkan *Mann Whitney U* dengan tingkat kepercayaan 95%, dimana suatu perbedaan dikatakan bermakna bila nilai $p \leq 0,05$.