

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Brokoli (*Brassica oleracea* var *italica*) merupakan sayuran yang banyak digunakan sebagai bahan pangan yang digemari oleh banyak masyarakat. Brokoli banyak di budidayakan di seluruh dunia, dan tumbuh subur di daerah dengan iklim yang dingin. Makin tinggi daerah bercocok tanam maka makin baik kualitas dari brokoli yang dihasilkan. Makin hijau warna brokoli tersebut maka makin baik kandungan nutrisi yang dapat diperoleh. Brokoli merupakan sayuran yang kaya akan nutrisi dan mikronutrien diantaranya adalah protein, vitamin A, B6, C, D, E, K, thiamin, riboflavin, niasin, folat, dan beberapa mikronutrien lainnya. Brokoli termasuk dalam golongan *Cruciferae*, masih banyak lagi tumbuhan yang termasuk dalam famili tersebut, seperti brokoli, kembang kol, kohlrabi, kubis, dan beberapa jenis yang lain (Watson dan Victor, 2007).

Menurut hasil beberapa penelitian golongan *Cruciferae* ini mempunyai efek proteksi terhadap penyakit keganasan karena senyawa glukosinolat yang terkandung di dalamnya. Glukosinolat (*β -thioglycoside-N-hydroxysulfates*) di hidrolisis oleh enzim mirosinase yang terdapat di dalam tumbuhan. Pada brokoli, glukosinolat yang utama adalah *glukoraphanin*. Hasil pemecahan *glukoraphanin* adalah *sulforaphane*, yang memicu produksi enzim fase II, yang termasuk dalam enzim fase II yaitu, *glutathion S-transferase (GST)*, *sulfotransferase*, *N-acetyl-transferase*. Enzim tersebut mempunyai aktivitas antikanker, dan mempunyai efek sebagai antioksidan serta berperan dalam menekan reaksi inflamasi (Lampe *et al.*, 2002).

Jeffery dan Araya menyebutkan bahwa *sulforaphane* yang terkandung dalam brokoli memiliki banyak peranan terhadap berbagai penyakit diantaranya adalah

terhadap penyakit traktus gastrointestinal seperti kolitis ulserativa (KU) (Jeffery dan Araya, 2009), KU merupakan salah satu penyakit inflamasi kronis pada kolon, yang bersifat difus dan menyebabkan ulserasi rektum yang melebar ke arah proksimal. Gejala klinik KU adalah diare disertai darah yang dapat berlangsung beberapa bulan sampai tahun. Gejala ini bisa bersifat eksaserbasi dan remisi (Kornbluth *et al.*, 2004).

Insidensi KU semakin meningkat pada beberapa dekade ini, di Amerika Serikat insidensi KU adalah 4-12 per 100.000 populasi (Popivanova *et al.*, 2008) dan insidensi ini juga meningkat di beberapa negara Asia seperti Jepang, Singapura, Malaysia, India, dan Cina (Lakatos, 2006).

Pada penelitian ini ingin diketahui pengaruh brokoli terhadap proses inflamasi pada kolon mencit model kolitis yang diinduksi *Dextran Sulfate Sodium* (DSS). Dengan pemberian DSS terjadi perubahan pada gambaran histopatologis jaringan kolon pada bagian proksimal, medial dan distal pada model mencit tersebut. Berdasarkan hal diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efek brokoli terhadap gambaran histopatologis pada mencit model kolitis ulserativa.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah brokoli dapat mengurangi kerusakan histopatologis kolon mencit model kolitis ulserativa.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud : mengetahui efek brokoli terhadap inflamasi pada kolon mencit model kolitis ulserativa.

Tujuan : mengetahui efek brokoli terhadap gambaran histopatologis kolon mencit model kolitis ulserativa.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis : memperluas wawasan dan pengetahuan dalam bidang farmakologi terutama mengenai pengaruh brokoli (*Brassica oleracea* var *italica*) terhadap perubahan histopatologis jaringan kolon mencit model kolitis ulserativa.

Manfaat Praktis : memberikan informasi mengenai manfaat brokoli terhadap penyakit kolitis sebagai pencegahan.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Sayuran merupakan salah satu bahan pangan yang dikonsumsi di seluruh dunia. Salah satu jenis sayuran yang kaya akan nutrisi adalah brokoli yang termasuk dalam golongan *Cruciferae* (kol, kembang kol, kale, mustard). Brokoli merupakan sumber yang kaya akan glukosinolat dan isotiosianat. Glukosinolat akan dihidrolisis oleh mirosinase (enzim yang ditemukan dalam tumbuhan) untuk membentuk isotiosianat dan salah satu isotiosianat yang mempunyai peranan penting adalah *sulforaphane* (1-isothiocyanato-4-methylsulfanyl butane) (Gasper *et al.*, 2005).

Menurut beberapa penelitian *sulforaphane* mempunyai potensi sebagai bakterisid, bakteriostatik, antiviral, antikanker, antioksidan (Shapiro *et al.*, 2001). *Sulforaphane* dapat meregulasi fase II enzim detoksifikasi seperti *Quinone Reductase (QR)*, *Glutathion S-Transferase (GST)* dan *Glucosyl Transferase (GT)*, dan menghambat fase I. Dengan adanya potensi sebagai antioksidan *sulforaphane* juga berperan

sebagai anti inflamasi dan dapat menekan penyakit yang diakibatkan oleh proses degenerasi (Jeffery dan Araya, 2008). *Sulforaphane* merupakan stimulator terhadap jalur Keap1-Nrf2-ARE yang dapat menghambat aktivasi prokarsinogen, memblokir tahapan menuju keganasan, menghambat neoangiogenesis dan metastase, serta menekan respon inflamasi (Talalay *et al.*, 2007). *Sulforaphane* dapat menghambat terjadinya stres oksidatif dan menghambat kerusakan DNA (Surh *et al.*, 2005). KU merupakan penyakit inflamasi kronis pada kolon sehingga dengan adanya zat kimia *Sulforaphane* yang terkandung dalam brokoli dapat menekan proses inflamasi.

Penyakit KU adalah salah satu jenis IBD yang menyebabkan terjadi inflamasi pada kolon intestinal dan *Dextran Sulfate Sodium* (DSS) yang diberikan *ad libitum* dapat menginduksi terjadinya kolitis pada hewan coba mencit dengan gambaran klinik dan histopatologis menyerupai KU pada manusia. Dengan pemaparan DSS terjadi kerusakan dari mukosa kolon dan infiltrasi sel radang, yang jika terjadi secara berulang akan menyebabkan hiperplasia dan displasia epitel (Stevceva *et al.*, 2001). Pada tahap awal akan diproduksi sitokin Th1 tetapi perkembangan lanjut sampai tahapan kronis maka respons gabungan Th1/Th2 akan terjadi (Dieleman *et al.*, 1998).

Berdasarkan hal-hal yang telah disebutkan di atas, penelitian ini dilakukan sebagai upaya untuk mengetahui apakah brokoli dapat menekan proses inflamasi dan kerusakan yang terjadi pada kolon mencit model kolitis ulserativa.

1.5.2 Hipotesis

Brokoli dapat mengurangi kerusakan histopatologis kolon mencit model kolitis ulserativa.

1.6 Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental laboratorium sungguhan dengan rancangan acak lengkap (RAL), bersifat komparatif. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur Balb/C berusia 8 minggu dengan berat 20-30 gram. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok secara acak lalu diberi perlakuan sesuai dengan kelompok yang telah ditentukan.

Data yang diamati adalah gambaran histopatologis kolon bagian proksimal, medial, dan distal mencit model kolitis ulserativa. Kemudian dilakukan analisis secara statistik dengan *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan *Mann Whitney U*.

1.7 Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian : Pusat Penelitian Ilmu kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha.

Waktu Penelitian : Desember 2009 - Juli 2010