

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 jelas. Secara garis besar IBD terdiri dari *Ulcerative Colitis* (UC), *Crohn's disease*, dan bila sulit membedakan antara kedua hal tersebut maka dimasukkan dalam kategori *indeterminate colitis* (Dharmika Djojoningrat, 2006).

Penyebab UC sampai saat ini belum diketahui dengan pasti, namun faktor genetis memiliki peranan penting. Secara umum diperkirakan bahwa proses patogenesis IBD diawali oleh infeksi, toksin, produk bakteri atau asupan makanan, yang terjadi pada individu yang rentan dan dipengaruhi oleh faktor genetik, defek imun, lingkungan, sehingga terjadi kaskade proses inflamasi pada dinding usus (Dharmika Djojoningrat, 2006).

Kolitis dapat diinduksi dengan salah satu bahan kimia yaitu DSS. DSS merupakan suatu derivat polianion dari dekstran, hasil dari reaksi esterifikasi senyawa dekstran dengan asam klorosulfat. DSS yang diberikan secara oral melalui air minum selama beberapa hari menyebabkan lesi pada epitel kolon dan inflamasi akut seperti penyakit UC pada manusia (Stevceva *et al.*, 2006). Dalam penelitian ini digunakan DSS sebagai induktor terjadinya kolitis. DSS akan masuk sebagai antigen yang merangsang terjadinya inflamasi dan pada akhirnya akan menyebabkan terjadinya kolitis.

Tubuh memiliki sistem pertahanan untuk melawan antigen, salah satunya adalah limpa. Bila darah mengandung bahan infeksius maka sel-sel retikuloendotelial limpa dengan cepat akan membuang bahan infeksius tersebut. Pada berbagai proses infeksi, limpa akan membesar untuk melakukan fungsi pembersihan secara adekuat (Guyton & Hall, 2000).

Penelitian induksi kolitis dengan DSS pada model mencit menunjukkan terjadi pembesaran limpa (Meira *et al.*, 2008).

Kembang kol (*Brassica oleracea var botrytis*) merupakan salah satu sayuran yang dapat mengurangi kerusakan pada kolon bahkan bisa menjadi terapi preventif untuk kolitis ulserativa. Kembang kol adalah salah satu tanaman *cruciferous* yang memiliki banyak khasiat. Kandungan yang menjadi karakteristik dari *cruciferous*, termasuk kembang kol adalah glukosinolat. Salah satu bentuk dari isotiosianat adalah sulforafan yang memiliki peran sebagai antikanker (Traka *et al.*, 2005). Beberapa penelitian menunjukkan sulforafan berperan sebagai anti inflamasi karena menghambat beberapa sitokin-sitokin proinflamasi dan mediator inflamasi lainnya (Chen *et al.*, 2009).

Pada mencit yang diinduksi kolitis oleh DSS, pemberian kembang kol diharapkan dapat berpengaruh terhadap pertahanan imun yang digambarkan melalui perubahan pada limpa.

1.2 Identifikasi Masalah

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

1. Apakah kembang kol dapat menghambat penambahan berat limpa.
2. Apakah kembang kol dapat menghambat pembesaran luas zona marginalis limpa.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah mengetahui peranan kembang kol terhadap mencit model kolitis.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek sari kukusan kembang kol terhadap berat limpa dan luas zona marginalis limpa pada mencit model kolitis.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini secara akademis adalah untuk mengembangkan ilmu kedokteran, khususnya berhubungan dengan imunologi yakni peran kembang kol terhadap ukuran limpa sebagai salah satu organ limfoid.

Manfaat penelitian ini secara praktis adalah mengembangkan secara ilmiah kegunaan kembang kol sehingga dapat dijadikan alternatif pencegahan penyakit kolitis.

1.5 Kerangka Pemikiran

Limpa adalah organ limfoid dalam tubuh yang memiliki fungsi filtrasi darah dan koordinasi respon imun. Limpa terdiri dari 2 bagian. Bagian yang putih (pulpa alba) merupakan sistem kekebalan untuk melawan infeksi dan bagian yang merah (pulpa rubra) bertugas membuang bahan-bahan yang tidak diperlukan dari dalam darah seperti sel darah merah yang rusak (Guyton & Hall, 2000).

Pulpa alba terdiri dari jaringan limfoid yang menyelubungi arteri sentralis dan nodul limfoid yang menempel pada selubung. Kebanyakan sel-sel limfoid yang mengeliling arteri sentralis adalah limfosit T dan membentuk selubung limfosit T yang disebut selubung limfatik periarterial (PALS). Nodul limfoid terutama terdiri atas limfosit B. Diantara pulpa alba dan pulpa rubra terdapat zona marginalis, yang terdiri atas banyak sinus dan jaringan ikat longgar. Terdapat limfosit dan banyak makrofag aktif disini. Zona marginalis banyak mengandung antigen darah dan karenanya berperan utama pada aktivitas imunologik limpa. Limfosit di bagian zona marginalis dan limfonoduli dihuni limfosit B (Junqueira, 2007).

Bagian luar pulpa alba terpisah dari pulpa rubra oleh regio yang dikenal sebagai zona marginalis. Area ini mempunyai vaskularisasi ekstensif dan darah yang masuk ke limpa melalui cabang arteriol folikular pada sinus marginalis mencapai zona marginalis sebelum menyebar ke pulpa rubra. Zona marginalis juga mengandung sejumlah makrofag, sel dendritik, dan populasi sel B yang tidak bersirkulasi. Sel B zona marginalis berpartisipasi pada perkembangan respon imun dini (*early immune response*). Limpa berperan dalam menimbulkan respon imun terhadap antigen yang beredar dalam darah (Batista, 2009).

Populasi sel B di zona marginalis limpa memproduksi antibodi dengan cepat sebagai respon terhadap antigen yang beredar dalam darah. Sehingga sel ini berperan penting dalam inisiasi respon imun dini. Sel dendritik mempresentasikan

antigen ke sel B zona marginalis dan aktivasi ini mengarah ke pembentukan segera sel plasma yang memproduksi IgM independen terhadap sel T *helper*. Hal ini akan menyebabkan terbentuknya kompleks antigen-antibodi (Batista, 2009)

Pada kolitis terjadi proses inflamasi yang melibatkan peran makrofag, termasuk sel-sel retikuloendotelial limpa. Bila ada antigen yang masuk ke dalam sirkulasi umum, maka salah satu pertahanannya dilakukan oleh makrofag yang terdapat pada limpa. Sel-sel retikuloendotelial limpa dengan cepat akan membuang antigen yang masuk. Pada berbagai proses infeksi, limpa akan membesar untuk melakukan fungsi pembersihan secara adekuat (Guyton & Hall, 2000).

DSS merupakan suatu derivat polianion dekstran, hasil dari reaksi esterifikasi senyawa dekstran dengan asam klorosulfat. DSS yang diberikan melalui air minum selama beberapa hari menyebabkan lesi pada epitel kolon dan inflamasi akut seperti penyakit UC pada manusia. (Stevceva *et al.*, 2006). Berdasarkan teori tersebut, kolitis yang dapat diinduksi oleh DSS diharapkan membuat berat limpa bertambah besar.

Kembang kol adalah salah satu tanaman *cruciferous* yang memiliki banyak khasiat. Kandungan yang menjadi karakteristik dari *cruciferous*, termasuk kembang kol adalah glukosinolat. Salah satu bentuk dari isotiosianat adalah sulforafan yang memiliki peran sebagai antikanker (Traka *et al.*, 2005). Beberapa penelitian menunjukkan sulforafan berperan sebagai anti inflamasi karena menghambat beberapa sitokin-sitokin proinflamasi dan mediator inflamasi lainnya (Chen *et al.*, 2009).

Pemberian kembang kol diharapkan dapat menekan proses inflamasi sehingga tidak terjadi pembesaran limpa dan perubahan histopatologis yang berlebihan. Oleh sebab itu, dilakukan penelitian untuk melihat efektivitas kembang kol dalam mengurangi proses inflamasi di dalam limpa.

1.6 Hipotesis

1. Sari kukusan kembang kol dapat menghambat penambahan berat limpa mencit galur Balb/C jantan model kolitis.
2. Sari kukusan kembang kol dapat menghambat pembesaran luas zona marginalis limpa mencit galur Balb/C jantan model kolitis.

1.7 Metodologi

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium sungguhan dengan rancangan acak lengkap (RAL) bersifat komparatif. Parameter yang diamati adalah berat dan luas zona marginalis limpa. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *one-way* ANOVA dilanjutkan dengan uji Tukey-HSD dengan tingkat kepercayaan 95% dimana suatu perbedaan dikatakan bermakna bila $p \leq 0,05$.