

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolitis Ulserativa (*ulcerative colitis* / KU) merupakan suatu penyakit menahun, dimana kolon mengalami peradangan dan luka, yang menyebabkan diare berdarah, kram perut dan demam. KU bisa terjadi pada umur berapapun, tapi umumnya dimulai antara umur 15-30 tahun. Tidak seperti penyakit Crohn, KU tidak selalu memperngaruhi seluruh ketebalan kolon dan tidak pernah mengenai usus halus. Penyakit ini biasanya dimulai di rektum atau kolon sigmoid (ujung bawah dari kolon) dan akhirnya menyebar ke sebagian atau seluruh kolon. Sekitar 10% penderita hanya mendapat satu kali serangan. Penyebab KU tidak diketahui, namun faktor keturunan dan respon sistem kekebalan tubuh yang terlalu aktif di usus, diduga berperan dalam terjadinya penyakit ini.

Induksi kolitis pada mencit dapat dilakukan dengan pemberian DSS (*dextran sulfate sodium*). DSS oleh sistem pertahanan tubuh mencit dianggap sebagai sebuah radikal bebas dan menyebabkan kolitis akut. Radikal bebas ini akan mengaktifkan sistem imun tubuh terutama limpa, dimana proses pada limpa ini diawali oleh suatu proses inflamasi pada usus sehingga terjadi kerusakan epitel yang merangsang penarikan sel – sel imun untuk menghancurkan penyebab inflamasi tersebut. Antigen ini akan dibawa oleh APC (Antigen Presenting Cell) dalam sirkulasi darah dan ditangkap oleh sel fagosit limpa. Antigen ini merangsang respon antibodi IgM dan sel mediator inflamasi seperti limfosit dan neutrofil di sentrum germinal. Limpa yang terus menerus dirangsang untuk menghasilkan sel inflamasi yang berlebihan akan mengakibatkan organ ini membesar dan mengalami perubahan histopatologis

(Okayasu *et al.*, 2004). Aktivitas limpa yang berlangsung terus menerus ini akan membuat limpa akan bertambah besar karena selain sel-sel yang terus menerus diaktivasi dan akhirnya berkumpul, juga karena usaha dari limpa itu sendiri yang dapat dilihat juga dari pertambahan jumlah ototnya (Suttie, 2006).

Pada beberapa penelitian sebelumnya didapatkan bahwa jika DSS ini terus menerus diberikan maka akan terjadi pembesaran limpa karena aktivitas melawan inflamasi semakin bertambah (Meira *et al.*, 2008). Pada akhirnya limpa yang sangat membesar juga menangkap sel darah merah yang normal dan menghancurkannya bersama dengan sel-sel yang abnormal.

Salah satu cara penangkalan terhadap radikal bebas adalah dengan antioksidan. Banyak antioksidan yang terkandung dalam sayur-sayuran ataupun buah-buahan, salah satunya terdapat pada sayuran brokoli. Brokoli (*Brassica oleracea var Italica*) ini menyimpan kandungan lemak, protein, karbohidrat, serat, air, zat besi, kalsium, mineral, dan bermacam vitamin. Diantaranya vitamin A, C, E, ribofavin, dan nikotinamid. Selain itu, Brokoli mengandung sulforafan, yaitu sebuah senyawa yang dapat memperkuat sistem kekebalan dan menjadi kekuatan utama untuk melawan infeksi dan inflamasi. Kandungan sulforafan brokoli mampu mendetoksifikasi dan secara efektif mengeluarkan penyebab inflamasi (Shapiro *et al.*, 2001).

Berdasarkan hal-hal di atas, maka pemberian brokoli diharapkan dapat menekan proses infeksi dan inflamasi sehingga tidak terjadi pembesaran limpa dan perubahan histopatologis yang berlebihan. Oleh sebab itu, dilakukan penelitian untuk melihat efektivitas Brokoli (*Brassica oleracea var Italica*) dalam mengurangi proses inflamasi di dalam limpa.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan identifikasi masalah : apakah sari kukusan brokoli (*Brassica oleracea var Italica*) berefek terhadap berat limpa dan perubahan histopatologis limpa pada mencit model kolitis.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bahan makanan yang berefek pencegahan terhadap kolitis.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sari kukusan brokoli (*Brassica oleracea var Italica*) terhadap berat limpa dan perubahan histopatologis limpa pada mencit model colitis.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat secara akademis untuk menambah wawasan dan pengetahuan dalam bidang farmakologi terutama mengenai efek sari kukusan brokoli terhadap penyakit kolitis.

Manfaat praktis untuk memberikan informasi mengenai manfaat brokoli sehingga dapat dijadikan alternatif prevensi penyakit kolitis.

1.5 Kerangka Pemikiran

Penyakit radang usus (IBD), termasuk penyakit Crohn dan kolitis ulserativa, adalah penyakit peradangan kronis dari saluran pencernaan. Dalam perkembangan penyakitnya, ditemukan penyebab dari IBD meliputi disfungsi imun, kerentanan genetik, dan abnormalitas bakteri flora dalam lingkungan usus itu sendiri. Meskipun

penyebab spesifik IBD kurang diketahui, namun proses patologis yang terjadi telah banyak diidentifikasi dan ditandai dengan proses inflamasi granulomatosa.

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa ciri utama dari IBD adalah disfungsi regulasi sistem imun yang kronis, yang merupakan mediator utama kerusakan jaringan yang berkaitan dengan kolitis. Beberapa jenis leukosit terlibat dalam patogenesis kolitis, antara lain limfosit, makrofag, sel T, neutrofil, dan monosit berperan penting dalam modulasi respon imun kronis dan kerusakan jaringan.

Limpa adalah organ tubuh yang berfungsi untuk pertahanan utama ketika terinfeksi oleh bakteri atau benda asing melalui darah dan bila tubuh belum memiliki antibodi. Hal ini menyebabkan limpa sangat rentan terhadap mikroorganisme yang dikenal oleh limpa sebagai suatu antigen (radikal bebas).

Sel darah putih tertentu (limfosit) menghasilkan antibodi pelindung dan memegang peranan penting dalam melawan infeksi. Limfosit dapat dibentuk dan mengalami pematangan di dalam bagian putih ini. Bagian merah limpa mengandung sel darah putih lainnya (fagosit) yang mencerna bahan yang tidak diinginkan (misalnya bakteri atau sel yang rusak) dalam pembuluh darah. Bagian ini juga memantau sel darah merah (menentukan sel yang abnormal atau terlalu tua atau sel yang mengalami kerusakan) dan menghancurkannya serta berfungsi sebagai cadangan untuk elemen-elemen darah, terutama sel darah putih dan trombosit.

Sehingga jika terjadi suatu proses inflamasi seperti kolitis, antigen akan memasuki limpa melalui aliran darah dan akan merangsang limpa untuk menjalankan fungsinya, salah satunya dengan mengaktifkan respon antibodi IgM dan sel – sel inflamasi yang dibutuhkan dan hal ini akan membuat limpa membesar karena bekerja secara berlebihan. Kerja limpa dalam merespon antigen ini akan mengakibatkan terjadinya pembesaran limpa (Miera *et al.*, 2008).

Dekstran sodium sulfat (DSS) telah digunakan secara ekstensif untuk menyelidiki peran berbagai leukosit selama kolitis. Analisis histopatologis biasanya menunjukkan infiltrasi signifikan granulosit dan sel-sel imun mononuklear, serta edema jaringan. Immunopatogenesis dari model DSS melibatkan beberapa jenis sel

imun yang sama dengan sel yang terlibat dalam IBD manusia termasuk neutrofil, monosit, dan limfosit dalam sistem regulasi (Okayasu *et al.*, 2004).

Seperti yang kita ketahui, untuk menangkal suatu radikal bebas adalah dengan memberikan suatu antioksidan. Brokoli (*Brassica oleracea*) mengandung sulforafan, yaitu sebuah antioksidan yang dapat memperkuat sistem kekebalan dan menjadi kekuatan utama untuk melawan inflamasi dan infeksi. Kandungan antioksidan sulforafan brokoli mampu menekan penyakit yang disebabkan oleh proses degenerasi dan menghambat proses inflamasi (Jeffery dan Araya., 2008).

Glukosinolat (β -thioglycoside-N-hydroxysulfates) di hidrolisis oleh enzim mirosinase yang terdapat di dalam tumbuhan. Pada brokoli, glukosinolat yang utama adalah glukorafanin. Hasil pemecahan glukorafanin adalah sulforafan, 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 (Lampe *et al.*, 2002).

Dengan pemberian sari brokoli, diharapkan dapat mencegah terjadinya pembesaran limpa dan perubahan gambaran histopatologis limpa akibat pemberian DSS pada model mencit kolitis jantan galur Balb/C. Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi Brokoli untuk mencegah pembesaran limpa dan perubahan histopatologis limpa.

1.6 Hipotesis

Sari kukusan brokoli (*Brassica oleracea var Italica*) mempunyai efek menghambat pembesaran limpa dan perubahan histopatologis limpa pada mencit model kolitis.

1.7 Metodologi

Data yang diamati adalah berat limpa dan gambaran histopatologis limpa mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi kolitis dengan DSS. Lalu dilakukan analisis secara statistis dengan menggunakan One-way Uji Analisis Varian (ANOVA) yang dilanjutkan dengan Uji Tukey HSD.

1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2009 – Juli 2010, bertempat di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK), Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha.