

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kolitis Ulserativa (KU) termasuk dalam golongan penyakit *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) merupakan penyakit inflamasi kronis pada kolon yang ditandai dengan kerusakan mukosa berupa ulserasi disebabkan oleh kegagalan regulasi sistem imun, kerentanan genetik, dan rangsangan flora normal di saluran cerna. Inflamasi yang berlangsung kronik ini dapat berkembang menjadi suatu keganasan, yaitu karsinoma kolon (Clevers, 2006; Kumar *et al.*, 2005). KU biasanya terjadi pada rektum dan kolon bagian distal yang dapat menyebar ke arah proksimal sehingga menyebabkan kerusakan seluruh kolon (Kasper *et al.*, 2008). Gejala klinik KU merupakan suatu reaksi berulang yang ditandai oleh adanya nyeri abdominal, diare disertai darah dan lendir yang dapat bertahan selama beberapa bulan sampai beberapa tahun. KU juga dapat mengakibatkan kerusakan DNA pada sel mukosa, yang jika terjadi secara berulang dapat menyebabkan displasia epitel dan berkembang menjadi suatu keganasan (Popivanova *et al.*, 2008).

Penyakit KU cenderung mengenai usia muda umur sekitar 25-30 tahun dan tidak ada perbedaan yang bermakna antara perempuan dan laki-laki. Orang kulit putih lebih banyak terkena dibanding kulit hitam. Angka kejadian KU dengan prevalensi tertinggi adalah Amerika Utara, Eropa Utara, yaitu 100-200 kasus per 100.000 penduduk. Sedangkan Asia dan Afrika memiliki prevalensi KU terendah. IBD cenderung mengenai kelompok sosial ekonomi tinggi, bukan perokok, pemakai kontrasepsi oral dan diet rendah serat (Dharmika Djojoningrat, 2006; Cho, 2008).

Data di unit endoskopi pada beberapa Rumah Sakit di Jakarta, RS Cipto Mangunkusumo, RS Tebet, RS Siloam menunjukkan kasus IBD dengan diare kronik 12,2%, dan kasus IBD dengan diare kronik, berdarah, dan nyeri abdominal 25,9% (Dharmika Djojoningrat, 2006).

Menurut penelitian, pemberian *Dextran Sulphate Sodium* (DSS) dapat menyebabkan KU. Pemberian DSS secara oral pada mencit menimbulkan inflamasi akut seperti penyakit KU pada manusia dan terjadi infiltrasi sel inflamasi pada mukosa, seperti makrofag, neutrofil, dan eosinofil sehingga terjadi abses kriptas, lalu erosi bahkan ulserasi mukosa (Stevceva *et al.*, 2001).

Salah satu penyebab KU adalah radikal bebas. Radikal bebas sekelompok bahan kimia baik atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan di lapisan luarnya. Radikal bebas dapat menimbulkan stres oksidatif yang pada akhirnya dapat memperparah reaksi inflamasi yang terjadi (Sjamsul Arief, 2007).

Senyawa antioksidan merupakan penangkal radikal bebas. Tubuh manusia sebenarnya dapat menghasilkan antioksidan endogen secara alami, namun seringkali jumlahnya terbatas untuk menangkal radikal bebas yang berlebihan (Rani Saurisari, 2006). Oleh karena itu, diperlukan senyawa antioksidan eksogen yang salah satu sumbernya adalah buah merah (*Pandanus conoideus* Lam).

Buah merah merupakan tanaman tradisional Papua, yang sebagian besar tumbuh di sepanjang lereng pegunungan Jaya Wijaya. Buah merah digunakan oleh masyarakat Papua sebagai sumber pangan sehari-hari dan dipercaya mengandung zat-zat alami yang dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan proses metabolisme. Buah merah merupakan salah satu sumber senyawa antioksidan eksogen yang dapat mengatasi dan mencegah berbagai macam penyakit, seperti kanker, hipertensi, dan infeksi paru-paru karena mengandung antioksidan, seperti  $\beta$ -karoten,  $\beta$ -kriptosantin,  $\alpha$ -tokoferol, vitamin C, asam linoleat, asam linolenat dan dekanoat (I Made Budi, 2005; Surono *et al.*, 2008).

Berdasarkan pemaparan di atas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui peranan minyak buah merah dalam memperbaiki reaksi inflamasi pada mencit model KU sehingga diharapkan terjadi perbaikan *clinical score* kolitis yaitu derajat penurunan berat badan, diare dan perdarahan rektum.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, identifikasi masalah penelitian ini adalah

- Apakah minyak buah merah menurunkan derajat penurunan berat badan pada mencit model kolitis ulserativa.
- Apakah minyak buah merah menurunkan derajat diare pada mencit model kolitis ulserativa.
- Apakah minyak buah merah menurunkan derajat perdarahan rektum pada mencit model kolitis ulserativa.

## **1.3 Maksud dan Tujuan**

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas buah merah dalam memperbaiki reaksi inflamasi pada kolon.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian minyak buah merah terhadap derajat penurunan berat badan, diare dan perdarahan rektum pada mencit model KU.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat akademik adalah memperluas wawasan pembaca mengenai tanaman obat asli Indonesia yang sering dikonsumsi, khususnya buah merah dalam memperbaiki KU.

Manfaat praktis adalah menilai potensi buah merah dalam memperbaiki inflamasi pada KU.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Kolitis Ulserativa (KU) adalah keadaan yang ditandai dengan inflamasi kronis pada kolon, berupa kerusakan pada mukosa dan ulserasi rektum yang menyebar secara proksimal sehingga menyebabkan kerusakan seluruh kolon (Kumar *et al.*, 2005). Gejala klinik KU berupa diare yang disertai darah dan lendir dengan berbagai derajat keparahan dan dapat juga disertai dengan gejala-gejala ekstraintestinal (Peppercorn, 2007).

*Dextran Sulfate Sodium* (DSS) merupakan bahan kimia yang sering digunakan untuk menginduksi kolitis pada hewan coba (Berndt *et al.*, 2007). DSS yang diberikan secara oral dapat menginduksi terjadinya KU pada mencit dengan gambaran klinik yang sama dengan manusia (Ling *et al.*, 1998). Mekanisme inflamasi yang terjadi akibat pemberian DSS disebabkan karena efek toksik langsung DSS terhadap epitel kolon yang akan mengawali terjadinya aktivasi makrofag kolon (Tlaskalova *et al.*, 2005). Gambaran kolitis ditandai oleh infiltrasi neutrofil kemudian diikuti dengan adanya ulserasi yang pada akhirnya dapat memberikan gejala klinik berupa penurunan berat badan, diare dan perdarahan rektum (Berndt *et al.*, 2007).

Beberapa penelitian membuktikan bahwa kegagalan respon imun bawaan berperan dalam patogenesis terjadinya IBD dan limfosit juga terlibat dalam perkembangan kolitis yang diinduksi DSS (Ohkawara *et al.*, 2005; Kim *et al.*, 2006)

Bila reaksi inflamasi berlangsung terus-menerus tanpa diobati, kolitis dapat berkembang ke kanker kolorektal. Radikal bebas yang dihasilkan dalam proses inflamasi merupakan senyawa yang dapat menimbulkan stres oksidatif yang pada akhirnya dapat memperparah reaksi inflamasi itu sendiri, sehingga menyebabkan penyakit berkembang ke arah keganasan. Oleh karena itu, diperlukan suatu senyawa antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas. Sebenarnya tubuh dapat menghasilkan antioksidan endogen secara alamiah dalam upaya

menghadapi senyawa radikal bebas, akan tetapi jumlahnya terbatas. Bila radikal bebas dalam tubuh berlebihan, dibutuhkan senyawa antioksidan eksogen (Rani Sauriasari, 2006).

Salah satu sumber senyawa antioksidan eksogen adalah buah merah. Telah diketahui bahwa buah merah mengandung komposisi gizi yang lengkap dan bermanfaat bagi kesehatan. Kandungan tersebut antara lain  $\beta$ -karoten,  $\alpha$ -tokoferol, vitamin C, vitamin B1, asam dekanolat, asam linolenat dan linoleat, omega-3 dan omega-9. Kandungan rata-rata zat-zat antioksidan di dalam buah merah termasuk tinggi, yaitu total karotenoid 12.000 ppm,  $\beta$ -karoten 700 ppm, dan  $\alpha$ -tokoferol 11.000 ppm (I Made Budi, 2005). Konsumsi  $\beta$ -karoten dapat memperbanyak sel imun, seperti limfosit T dan sel *natural killer* (NK) (Kazi *et al.*, 2006). Buah merah juga mengandung  $\beta$ - kriptosantin yang memiliki fungsi menyerupai  $\beta$ -karoten yang dipercaya dapat menangkal radikal bebas yang merusak sel dan DNA, sehingga dapat menekan proses inflamasi yang terjadi (Surono *et al.*, 2008). Oleh karena itu, buah merah dipercaya dapat memperbaiki gejala klinik kolitis yang terjadi seperti, penurunan berat badan, diare dan perdarahan rektum.

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah

- Minyak buah merah menurunkan derajat penurunan berat badan pada mencit model kolitis ulserativa.
- Minyak buah merah menurunkan derajat diare pada mencit model kolitis ulserativa.
- Minyak buah merah menurunkan derajat perdarahan rektum pada mencit model kolitis ulserativa.

## 1.6 Metodologi

Metode penelitian yang digunakan adalah prospektif eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). *Clinical score* diukur berdasarkan derajat penurunan berat badan, diare dan perdarahan rektum. Analisis statistik dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis-H* dengan  $\alpha = 0,05$  dan akan dilanjutkan dengan uji beda median *Mann Whitney-U* dengan tingkat kepercayaan 95%, tingkat kemaknaan berdasarkan nilai  $p < 0,05$ .