

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) atau disebut tumor prostat jinak adalah pertumbuhan berlebihan sel-sel prostat yang bersifat tidak ganas. Pembesaran prostat jinak biasanya dialami laki-laki berusia di atas 50 tahun. Prevalensi BPH yaitu sekitar 2,7% pada usia 45-49 tahun dan 24% pada usia 80 tahun (Verhamme *et al.*, 2002). Predileksi tersering BPH adalah pada lobus lateralis dan lobus medialis karena mengandung banyak jaringan kelenjar (Tortora dan Anagnostakos, 2007). Prognosis penyakit ini tergantung masing-masing individu dan tidak dapat diprediksi.

Salah satu upaya untuk meningkatkan *Quality of Life* (QOL) penderita BPH adalah dengan menghilangkan gejala penyakitnya. Terapi bedah merupakan terapi yang paling efisien untuk menghilangkan *Bladder outlet obstruction* (BOO) yang merupakan *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS) sekunder untuk BPH (Nomura *et al.*, 2009).

Pengobatan BPH saat ini ada dua kelas obat dengan mekanisme kerja yang berbeda, yaitu *alpha blocker* efektif dengan menghambat proliferasi prostat, tetapi tidak mengurangi volume prostat. Sedangkan, inhibitor  $5\alpha$ -reduktase (5ARI) mengurangi gejala dengan mengurangi volume prostat. Penelitian yang dilakukan oleh Tsukamoto *et al.*, (2009) menunjukkan bahwa, 5ARI dapat mengurangi volume prostat, gejala, memperbaiki volume urin, dan mengurangi risiko komplikasi seperti retensi urin akut pasca operasi pada pasien dengan BPH (Tsukamoto *et al.*, 2009). Data menunjukkan efektivitas 5ARI dalam mengurangi BPH-LUTS dengan mekanisme mengurangi volume prostat, sehingga menurunkan tekanan pada proksimal uretra dan mengembalikan aliran urin (Dorsam dan Altwein, 2009).

Senyawa 5ARI diduga terdapat pada *aerial parts* tanaman pacar air (Ishiguro *et al.*, 2000). Tanaman pacar air (*Impatiens balsamina* Linn.) adalah tanaman

yang sering dipakai untuk menghiasi halaman rumah. Tanaman ini termasuk tanaman *annual*, sehingga tanaman pacar air berbunga setiap 1-2 bulan. Tumbuhan ini termasuk tanaman herba, dan bagian yang sering digunakan bunga, daun dan biji. Batang tanaman pacar air mengandung zat-zat seperti *anthocyanins*, *cyanidin*, *delphinidin*, *pelargonidin*, *malvidin*, *kaempferol*, *quercetin* dan 5ARI. Testimoni mengenai khasiat bunga pacar air pada berbagai penyakit secara empiris telah banyak dilaporkan, tetapi penelitian mengenai khasiat batang tanaman pacar air secara *in vitro* maupun *in vivo* untuk BPH belum banyak dilakukan.

Salah satu parameter yang dapat dinilai untuk perbandingan prostat normal dan BPH adalah *Interferon Gamma (IFN- $\gamma$ )*. Pada prostat yang normal, IFN- $\gamma$  dan kedua reseptornya (*IFN-gamma-Ralpha* and *IFN-gamma-Rbeta*) ditemukan pada sel basal epitelium dan pada sel stroma. *Immunostaining* sel epitel basal pada spesimen BPH menunjukkan peningkatan IFN- $\gamma$  dan reseptor  $\alpha$  yang signifikan, sedangkan *immunostaining* sel stroma menunjukkan terjadi peningkatan IFN- $\gamma$  dan reseptor  $\beta$  yang signifikan (Royuela *et al.*, 2000).

Berdasarkan hal-hal diatas perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui peranan 5ARI pada batang tanaman pacar air dalam menurunkan kadar *Interferon Gamma (IFN-gamma)* pada mencit yang diinduksi BPH dengan *Phenylephrine (PE)*.

## 1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah infusa tanaman pacar air (*Impatiens balsamina* Linn.) menurunkan kadar IFN- $\gamma$  pada mencit model BPH.

## 1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian adalah untuk mengetahui efek tanaman pacar air sebagai tanaman obat yang dapat mengobati BPH.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui peranan tanaman pacar air dalam menurunkan kadar IFN- $\gamma$  pada mencit yang diinduksi BPH dengan menggunakan *Phenylephrine*.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis adalah memperluas wawasan pembaca mengenai tanaman obat yang banyak tersebar di lingkungan masyarakat dan mudah didapat, khususnya tanaman pacar air dalam mengobati BPH pada mencit model BPH.

Manfaat praktis adalah untuk mengetahui potensi bunga pacar air dalam menurunkan kadar IFN- $\gamma$  pada mencit model BPH.

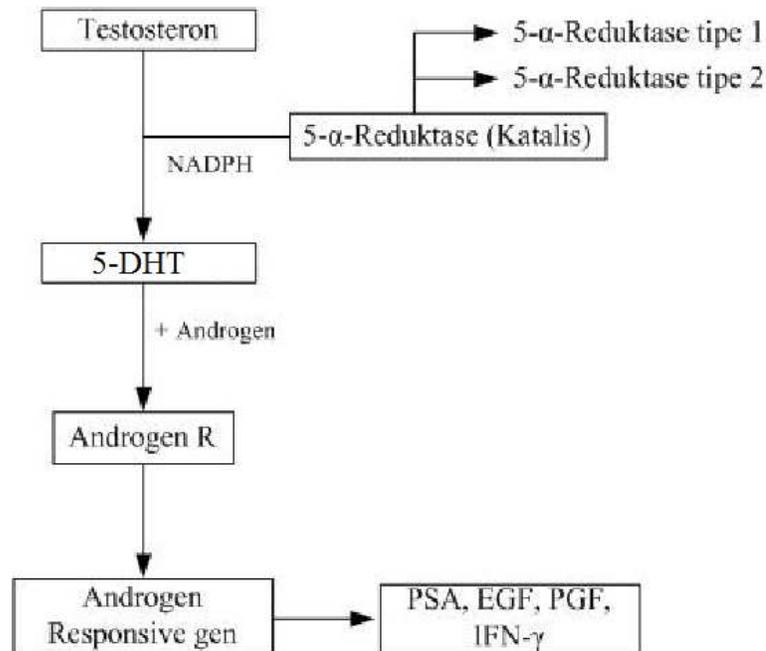
#### 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

##### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Hiperplasia prostat pada mencit model BPH yang diperoleh dengan injeksi PE subkutan secara berulang bersifat atipikal. Hal ini disimpulkan karena meskipun perubahan histologi pada prostat mencit tersebut mirip dengan prostat hiperplasia yang diinduksi oleh testosteron atau DHT, tetapi berat prostat tidak mengalami peningkatan pada model ini (Arruzazabala *et al.*, 2006).

Testosteron disekresikan dari testis, berjalan dari *extracellular space* masuk ke dalam prostat dengan difusi. Dalam prostat *5 $\alpha$ -reduktase* isoenzim, *5 $\alpha$ -reduktase 1*, *5 $\alpha$ -reduktase 2*, mengkatalisis *NADPH-dependent* yang mereduksi testosteron menjadi DHT. DHT terikat pada reseptor androgen di dalam membran inti pada epitel prostat dan sel stroma. Kompleks *hormon-receptor* akan mengalami transkripsi, translasi dan akan mempengaruhi *androgen responsive genes*, menyebabkan produksi *prostate specific antigen* (PSA), *epidermal growth factor* (EGF) dan *platelet-derived growth factor* (PGF), dan meningkatkan IFN- $\gamma$  (Gambar 1.1). IFN- $\gamma$  adalah suatu sitokin inflamasi yang mempunyai peranan untuk meningkatkan jumlah limfosit T pada area BPH dan meningkatkan

proliferasi sel epitelial. Proses ini menstimulasi pertumbuhan dan pembelahan sel prostat (Dörsam dan Altwein, 2009).



**Gambar 1.1 Skema Testosteron menjadi DHT**

Ekstrak etanol *aerial part* 35% *Impatiens balsamina* Linn. telah diteliti aktivitasnya terhadap testosteron-5alpha reduktase (Ishiguro *et al.*, 2000). Fraksinasi *Impatiens balsamina* Linn. mengarah ke identifikasi derivat bisnaphthoquinone yang disebut impatienol dengan rumus kimia *3-hydroxy-2-[3-hydroxy-1,4-dioxo (2-naphthyl)] ethyl naphthalene-1, 4-dione*. Senyawa impatienol menunjukkan aktivitas 5ARI yang signifikan (Ishiguro *et al.*, 2000). Selain 5ARI, tanaman pacar air memiliki antosianin dan quercetin yang memiliki efek anti-inflamasi, sehingga dapat menekan proses inflamasi kronis yang terjadi dan menurunkan sitokin inflamasi.

Berdasarkan hal-hal di atas maka dilakukan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh infusa batang tanaman pacar air dalam menghambat produksi IFN- $\gamma$  pada mencit yang diinduksi BPH dengan menggunakan PE sehingga reaksi inflamasi dapat dikurangi.

### **1.5.2 Hipotesis Penelitian**

- Infusa tanaman pacar air dapat menurunkan kadar *Interferon Gamma* (*IFN-gamma*) pada mencit model BPH.

### **1.6 Metode Penelitian**

Metode penelitian yang digunakan adalah prospektif eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Kadar IFN- $\gamma$  serum diukur menggunakan metode ELISA.