

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

*Inflammatory bowel disease* (IBD) merupakan penyakit inflamasi yang menyerang saluran pencernaan. *Inflammatory Bowel Disease* ada dua yakni *chronic disease* yaitu peradangan yang terjadi pada dinding mukosa usus halus dan *ulcerative colitis* yakni peradangan yang terjadi pada usus besar. Angka kejadian kasus IBD di negara industri seperti Perancis dan Kanada tercatat 8-66 kasus per 100.000 penduduk, sedangkan di negara berkembang seperti Cina dan Korea tercatat 0,2-3 kasus per 100.000 penduduk (Economou and Pappas, 2007; Lok *et al.*, 2007). Jumlah kasus di Indonesia tercatat sebanyak 2.812 pasien mengalami IBD dari tahun 1995-2001 (Tjaniadi, *et al.*, 2003). Menurut catatan medis the Queen Mother Hospital kasus *Inflammatory Bowel Disease* pada hewan (anjing) mulai 1 Agustus 2003 hingga 31 Desember 2009 tercatat ada 546 anjing dengan 86 ras yang berbeda (Kathrani, 2011).

Gejala klinis IBD berupa diare kronik dengan atau tanpa darah dan nyeri perut. Selain itu sering dijumpai manifestasi di luar saluran cerna (*ekstraintestinal*), seperti *arthritis* dan *kolangitis*. Sedangkan secara sistemik dapat dijumpai gambaran sebagai dampak keadaan patologis yang ada seperti anemi dan gangguan nutrisi (Adi, 2013).

Secara umum IBD disebabkan oleh adanya infeksi pada saluran pencernaan karena adanya pemicu seperti bakteri dan virus (Achkar, 2000). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penyebab lain IBD adalah pemakaian obat anti-inflamasi non

steroid (*non steroidal anti inflammatory drug/NSAID*), seperti indometasin (Podolsky, 2002; Basivireddy *et al.*, 2003). Indometasin dapat menyebabkan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) meningkat sehingga menyebabkan kerusakan *duodenum*. Penggunaan indometasin memiliki efek samping yaitu menurunkan sintesa *prostaglandin* sehingga mengurangi jumlah produksi mukus di *duodenum* yang berfungsi sebagai barrier usus (Takeuchi *et al.*, 2003). Produksi mukus yang berkurang mengakibatkan keseimbangan mikroflora *duodenum* terganggu (Strus *et al.*, 2009). Jumlah mikroflora *duodenum* yang tidak seimbang dapat memudahkan bakteri patogen menempel pada mukosa *duodenum* yang akan mengakibatkan inflamasi (O'Hara & Shanahan, 2007).

Pengobatan *Inflammatory bowel disease* biasanya menggunakan obat golongan kortikosteroid. Penggunaan obat ini akan semakin memperparah kondisi inflamasi, untuk itu diperlukan treatment bahan alam yang lebih aman. Akar seledri (*Apium graveolens L.*) adalah salah satu bahan alam yang berpotensi untuk pengobatan IBD karena mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan serta mampu menurunkan kadar radikal bebas pada *duodenum*. Berdasarkan hal tersebut, maka pada penelitian ini akan dikaji potensi kandungan flavonoid pada akar seledri (*Apium graveolens L.*) sebagai alternatif terapi IBD untuk menurunkan enzim protease dan kadar MDA pada *duodenum*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah yang akan dibahas dari penelitian ini adalah:

1. Apakah terjadi penurunan aktivitas protease *duodenum* tikus (*Rattus norvegicus*) model *inflammatory bowel disease* (IBD) hasil induksi indometasin yang diterapi ekstrak akar seledri (*Apium graveolens L.*)?
2. Apakah terjadi penurunan kadar malondialdehida (MDA) pada tikus (*Rattus norvegicus*) model *inflammatory bowel disease* (IBD) hasil induksi indometasin yang diterapi ekstrak akar seledri (*Apium graveolens L.*) ?

## 1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang didapatkan batasan masalah sebagai berikut :

1. Hewan coba yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) usia 8 – 12 minggu dengan berat 150-200 gram, diperoleh dari Laboratorium Biologi Sel dan Molekuler FMIPA Universitas Brawijaya. Penggunaan hewan coba dalam penelitian ini telah mendapatkan persetujuan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya. No. 275-KEP-UB.
2. Akar seledri didapatkan dari Materia Medica Batu Malang.
3. Dosis pemberian indometasin yang diberikan secara per oral (po) pada tikus yaitu sebesar 15 mg/kg BB.
4. Variabel yang diamati yaitu aktivitas protease dan malondialdehid dengan menggunakan spektrofotometri.

5. Ekstrak etanol akar seledri dengan dosis 100 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB dengan cara per oral menggunakan spuit (sonde lambung) diberikan selama 14 hari.

#### 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui penurunan aktivitas protease pada tikus (*Rattus norvegicus*) model *inflammatory bowel disease* (IBD) hasil induksi indometasin yang diterapi ekstrak akar seledri (*Apium graveolens L.*).
2. Mengetahui penurunan kadar malondialdehida (MDA) pada tikus (*Rattus norvegicus*) model *inflammatory bowel disease* (IBD) hasil induksi indometasin yang diterapi ekstrak akar seledri (*Apium graveolens L.*).

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah dapat memberikan informasi mengenai kemampuan ekstrak akar seledri (*Apium graveolens L.*) sebagai alternatif terapi untuk *inflammatory bowel disease* pada *duodenum* tikus (*Rattus norvegicus*) hasil induksi indometasin.