

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflammatory bowel disease (IBD) merupakan penyakit inflamasi kronik yang menyerang saluran pencernaan (terutama di usus) (Xavier and Podolsky, 2007). Kasus IBD terdiri atas dua tipe, yaitu *ulcerative colitis* (UC) dan *crohn's disease* (CD). Sesuai dengan namanya, UC terjadi pada kolon sedangkan CD terjadi pada semua bagian saluran pencernaan, mulai dari mulut sampai anus (Rowe, 2008).

Kasus IBD dapat terjadi pada manusia dan hewan. Pada manusia kasus IBD banyak terjadi di negara industri seperti Perancis dan Kanada (8-66 kasus per 100.000 penduduk) Amerika dan Inggris (4-7 kasus per 100.000 penduduk) (Aulanni'am *et al.*, 2012). Di Indonesia pada studi prospektif di beberapa rumah sakit di Jakarta, terdapat 45 kasus IBD dari total 451 kasus pemeriksaan endoskopi (Aulanni'am *et al.*, 2012). Sedangkan pada hewan, berdasarkan catatan medis di Queen Mother Animal Hospital, Inggris dari tanggal 1 Agustus 2003 sampai dengan tanggal 31 Desember 2009 terdapat 572 anjing yang teridentifikasi IBD. Namun di Indonesia masih belum ada data insidensi IBD yang jelas pada hewan secara umum. Penyakit IBD dipengaruhi oleh faktor genetik. Anjing yang memiliki keturunan terkena IBD lebih beresiko terhadap IBD (Kathrani *et al.*, 2011).

Secara umum penyebab IBD adalah virus dan bakteri pathogen yang menginfeksi saluran pencernaan, tetapi beberapa penelitian menyebutkan bahwa

IBD dapat disebabkan oleh efek samping penggunaan obat anti inflamasi non-steroid seperti indometasin (Podolsky, 2002). Indometasin merupakan obat yang sering digunakan untuk pengobatan rheumatoid arthritis. Dalam aksi kerjanya, indometasin akan menghambat siklooksigenase 1 (COX-1) yang mengakibatkan penurunan pembentukan prostaglandin pada jejunum, sehingga jumlah produksi mukus di jejunum berkurang yang mengakibatkan mudahnya invasi virus dan bakteri pathogen (Takeuchi *et al.*, 2003). Indometasin dapat pula menyebabkan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) meningkat sehingga menyebabkan kerusakan jejunum yang ditunjukkan dengan kerusakan vili dan mukosa jejunum (Scarpignato, 2006). Didukung juga oleh pernyataan Mitchell & Cotran (2003) bahwa inflamasi pada jejunum ditandai dengan adanya edema, infiltrasi sel-sel inflamasi seperti neutrofil, basofil dan eosinofil, serta kerusakan vili dan epitel.

Adanya kerusakan atau inflamasi pada jejunum dapat diamati dengan meningkatnya aktivitas protease jejunum yang disebabkan oleh produksi TNF α berlebih pada sel yang mengalami inflamasi (Houser *et al.*, 2012). Protease merupakan enzim proteolitik yang mengkatalisis pemutusan ikatan peptida pada protein. Protease dibutuhkan secara fisiologi untuk kehidupan organisme pada tumbuhan, hewan maupun mikroorganisme. Protease dapat menghidrolisis protein pada jaringan akibat proses inflamasi dan adanya infeksi. Infeksi adalah proses invasif oleh mikroorganisme dan berproliferasi didalam tubuh yang menyebabkan sakit. Infeksi adalah invasi tubuh oleh mikroorganisme dan berproliferasi dalam jaringan tubuh (Potter & Perry, 2005).

Tanaman Seledri (*Apium graveolens*) merupakan salah satu tanaman berkhasiat obat yang banyak digunakan oleh masyarakat, juga sebagai penyedap dalam makanan (Rukmana, 2005). Seledri (*Apium graveolens*) umumnya digunakan sebagai penurun tekanan darah (antihipertensi). Khasiat lain seledri yang telah dikenal masyarakat antara lain: peluruh air seni (diuretik), sedatif (penenang), obat reumatik, penurun asam urat dan antiseptik. Selain manfaat-manfaat yang telah disebutkan di atas, ada satu nilai medis seledri yang nampaknya belum diketahui oleh masyarakat secara luas, yaitu sebagai antioksidan karena mengandung flavonoid. Terutama pada akar seledri yang bagi masyarakat dianggap sebagai sampah. Padahal akar seledri bisa dimanfaatkan sebagai obat herbal untuk penyakit IBD. Hal ini sesuai dengan penelitian Pramono (2004) yang menyebutkan akar seledri mengandung kadar flavonoid $0.91 + 0.10$ % dari 200 mg serbuk akar seledri.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol akar tanaman seledri sebagai obat herbal IBD pada tikus (*Rattus norvegicus*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan :

1. Apakah terapi ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) dapat menurunkan aktivitas protease jejunum tikus IBD hasil induksi indometasin ?

2. Apakah terapi ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) dapat memperbaiki kerusakan histopatologi jejunum tikus IBD hasil induksi indometasin?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan pada sub bab sebelumnya, maka penelitian ini dibatasi pada :

1. Hewan coba yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta dengan umur 8-12 minggu dan berat badan antara 150-250 gram, serta telah mendapat sertifikat laik etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya. No 274-KEP-UB (Lampiran 1)
2. Dosis pemberian indometasin yang diberikan satu kali secara per oral adalah 15 mg/kgBB (Aulanni'am, 2012).
3. Akar seledri didapatkan dari UPT Meteria Medika Kota Batu Jawa Timur
4. Ekstrak etanol akar seledri didapatkan dengan ekstraksi etanol dengan dosis 100 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB, kemudian diberikan pada hewan coba yaitu sebanyak 2 ml per oral dengan cara sonde lambung.
5. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah aktivitas enzim protease diukur dengan metode spektrofotometri dan gambaran histopatologi pada jejunum tikus *Rattus norvegicus* berupa kerusakan mukosa, merengangnya jarak antar villi dan adanya infiltrasi sel radang pada jejunum.

1.4 Tujuan Penelitian

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

1. Mengetahui kemampuan ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) dalam menurunkan aktivitas protease pada jejunum tikus IBD hasil induksi indometasin.
2. Mengetahui kemampuan ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) dalam memperbaiki kerusakan histopatologi jejunum tikus IBD hasil induksi indometasin.

1.5 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini dapat dibuktikan kemampuan ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) dalam menekan *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) pada jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) hasil induksi indometasin, sehingga ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan herbal untuk inflamasi yang terjadi pada pencernaan.