

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Inflammatory Bowel Disease* (IBD) adalah penyakit inflamasi yang melibatkan saluran cerna dengan penyebab pastinya sampai saat ini belum diketahui jelas. Secara garis besar IBD terdiri dari 3 jenis, yaitu kolitis ulseratif, penyakit Crohn, dan bila sulit membedakan kedua hal tersebut, maka dimasukkan dalam kategori indeterminate colitis (Djojoningrat, 2006). Insiden penyakit kolitis ulseratif di Amerika Serikat kira-kira 15 per 100.000 penduduk secara respektif dan tetap konstan. Prevalensi penyakit ini diperkirakan sebanyak 200 per 100.000 penduduk (Jugde and Lichtenstein, 2003). Sementara itu, puncak kejadian penyakit tersebut adalah antara usia 15 dan 35 tahun, penyakit ini telah dilaporkan terjadi pada setiap dekade kehidupan. Pada hewan, menurut catatan medis the Queen Mother Hospital untuk hewan kasus *Inflammatory Bowel Disease* pada 1 Agustus 2003 sampai 31 Desember 2009 tercatat ada 546 anjing dengan 86 ras yang berbeda. Gejala umum pada anjing yang mengalami IBD adalah penurunan berat badan terus-menerus dan diare (Kathrani *et al.*, 2011).

Penggunaan obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) seperti indometasin dapat menimbulkan efek samping berupa terjadinya penyakit IBD. Pemberian indometasin dengan dosis 15 mg/kg BB dapat menginduksi aktivasi makrofag yang akan melepaskan ROS (*Reactive Oxygen Species*). Produksi ROS yang meningkat akan menyebabkan aktivasi dari NF- $\kappa$ B yang diikuti dengan sekresi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- $\alpha$ . Produksi TNF- $\alpha$  yang berlebihan dapat

menyebabkan terjadinya inflamasi dan kerusakan jaringan (Campbell *et al.*, 2006; Houser *et al.*, 2012).

Berdasarkan patofisiologi IBD yang menimbulkan efek luas berupa adanya respons imun berlebihan pada saluran cerna maka secara umum terapi IBD saat ini lebih banyak berupa pemberian obat-obatan anti-inflamasi atau immunosupresan (Sands, 2006; Bernstein *et al.*, 2010; Tamboli, 2007). Pemberian terapi berupa penggunaan obat-obatan hanya akan memperburuk kondisi pasien IBD terutama pada daerah kolon berkaitan dengan penyakit kolitis ulseratif, maka dari itu dibutuhkan adanya suatu terapi aman yang bersifat antiinflamasi.

Air alkali merupakan air yang diperoleh dari proses elektrolisis air, pertama kali dikembangkan di Jepang. Jepang dan Korea menggunakan air alkali sebagai bahan baru untuk peningkatan fermentasi usus yang abnormal, diare kronis, *gastric hyperacidity* dan *dyspepsia*. Air alkali memiliki pH basa, kandungan hidrogen terlarut yang tinggi, nilai *oxidation reduction potential* ORP negative sehingga air alkali memiliki manfaat dalam bidang pertanian dan kesehatan. Menurut Kim dan Yokoyama (1997) dan Watanabe *et al.*, (1997) air alkali bekerja dengan mempengaruhi system imun, bertindak pada respon imun local mempengaruhi penurunan ekspresi IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  di usus halus. Penurunan ekspresi IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  menunjukkan proteksi terhadap produksi sitokin Th1 dan oksida nitrat (NO) yang mengarah pada kondisi inflamasi, meskipun penggunaan obat untuk terapi berkembang pesat. Namun, penggunaan obat sering tidak memadai dan biasanya disertai dengan efek samping. Oleh karena itu, penggunaan obat-obatan alternatif yang lebih aman masih diperlukan untuk



memenuhi persyaratan pengobatan yang memadai dan tidak menimbulkan efek samping.

Pada penelitian ini digunakan hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) yang diinduksi indometasin dosis 15 mg/kg BB (Aulanni'am *et al.*, 2012). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek terapi air alkali dalam menurunkan kadar malondialdehida (MDA) dan perbaikan gambaran histopatologi ileum tikus model IBD.

### 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terapi air alkali dapat menurunkan kadar malondialdehida (MDA) ileum tikus (*Rattus norvegicus*) *Inflammatory Bowel Disease* hasil induksi indometasin?
2. Apakah terapi air alkali dapat memperbaiki gambaran histopatologi ileum tikus (*Rattus norvegicus*) *Inflammatory Bowel Disease* hasil induksi indometasin?

### 1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan rumusan masalah, maka permasalahan dibatasi pada :

1. Hewan coba yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar, umur 8-12 minggu dan berat rata-rata 150-200 gram yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta. Penggunaan hewan coba dalam penelitian ini telah mendapatkan sertifikat laik etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya No. 546-KEP-UB.
2. Air alkali digunakan merupakan air yang didapatkan dari industri air minum dalam kemasan.

3. Pembuatan keadaan *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) pada hewan model tikus putih dilakukan dengan cara pemberian indometasin sebanyak 15 mg/kg BB secara per oral sebanyak 1 kali pada hari ke-8.
4. Dosis air alkali yang digunakan adalah 1 mL/kg BB dan 2 mL/kg BB secara per oral.
5. Variabel yang diamati adalah pengukuran kadar malondialdehida (MDA) dengan uji *Thiobarbituric Acid* (TBA) dan gambaran histopatologi ileum dengan metode pewarnaan HE untuk mengamati kerusakan mukosa ileum.

#### 1.4 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui terapi air alkali dapat menurunkan kadar malondialdehida (MDA) ileum tikus (*Rattus norvegicus*) *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) hasil induksi indometasin.
2. Untuk mengetahui terapi air alkali dapat memperbaiki histopatologi ileum tikus (*Rattus norvegicus*) *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) hasil diinduksi indometasin.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi dalam kajian ilmiah tentang manfaat dari potensi dari air alkali yang berasal dari Indonesia dapat digunakan sebagai terapi *Inflammatory Bowel Disease* (IBD). Sehingga dengan adanya penelitian ini dapat diketahui pengaruh dari air alkali sebagai anti inflamasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) hasil induksi indometasin terhadap penurunan kadar malondialdehida (MDA) di ileum dan gambaran histopatologi ileum.