

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Inflammatory Bowel Disease* (IBD) adalah penyakit inflamasi kronis pada saluran gastrointestinal yang ditandai dengan peradangan dan infiltrasi seluler pada mukosa lambung, usus halus dan usus besar (Hall, 2012). *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) terbagi menjadi dua tipe, yaitu *Chron's Disease* yaitu peradangan yang terjadi mulai dari dinding mukosa mulut hingga ke anus dan *Ulcerative Colitis* yaitu peradangan yang hanya terjadi pada usus besar saja. Gejala penyakit IBD yaitu ditandai dengan diare kronik disertai dengan rasa sakit pada perut. Faktor penyebab penyakit ini antara lain genetik, imunologi, dan lingkungan (Friedman and Blumberg, 2010)

Tidak ada data yang jelas mengenai usia, jenis kelamin, atau *breed predisposition* yang berhubungan dengan IBD, namun penyakit ini lebih sering terjadi pada anjing German Shepherds, Yorkshire Terriers, Cocker Spaniel, dan pada kucing ras (*pure bred*). Tanda klinis penyakit IBD yang sering terjadi rata-rata memiliki umur 6,3 tahun pada anjing dan 6,9 tahun pada kucing, akan tetapi terdapat beberapa kasus IBD yang ditemukan pada anjing dengan umur dibawah dua tahun (Zentek *et all*, 2007). Tanda-tanda klinis yang dapat dilihat pada kasus IBD yaitu muntah, diare, perubahan nafsu makan, dan penurunan berat badan (Hall, 2012).

Menurut Ferreira (1979) dalam Indraswari (2014), indometasin merupakan salah satu obat anti inflamasi yang termasuk golongan *Non*

*Steroidal Anti Inflammatory Drug* (NSAID) yang sering digunakan untuk pengobatan *osteoarthritis* dan *reumatoid arthritis*. Obat-obatan NSAID umumnya tidak bekerja spesifik dalam menghambat siklooxygenase (*non-selective cyclooxygenase inhibitor*), sehingga kerja NSAID yaitu menghambat siklooxygenase 1 (COX-1) dan 2 (COX-2). Akan tetapi NSAID dianggap lebih efektif menghambat 1 (COX-1) yang dapat menyebabkan ulkus peptikum yaitu kerusakan mukosa lambung yang disertai pelepasan mediator-mediator inflamasi dan peningkatan produksi *Reactive Oxide Species* (ROS) (Sparkes, 2010). Peningkatan ROS menyebabkan stress oksidatif yang berdampak pada peningkatan ekspresi *Inductable Nitric Oxide Synthase* (iNOS) serta terganggunya fungsi sel lambung dengan perubahan sintesis.

Selama ini, pengobatan pada penyakit IBD adalah dengan penggunaan obat-obatan kimia, seperti kortikosteroid (Prednisone, Budesoride, dan Hidrocotisone). Akan tetapi karena obat-obat tersebut mempunyai insidensi dan keparahan efek samping tinggi yang ditimbulkan akibat pemberian, kortikosteroid pada saat ini sudah mulai jarang digunakan lagi (Morrow and Roberts, 2001). Selain itu terdapat beberapa alternatif pengobatan herbal yang dianggap lebih aman dari segi toksisitas dan efek sampingnya untuk digunakan sebagai terapi IBD. Pengobatan herbal tersebut menggunakan bahan-bahan alami yang mudah ditemukan seperti rumput laut cokelat (*Sargassum duplicatum*), daun kedondong (*Lannea coromandelica*),

curucuma, rosemary (*Rosmarinus officinalis*) dan buah labu siam (*Sechium edule*) yang mengandung polifenol sebagai antioksidan (Aulanni'am, 2012).

Tanaman kamboja putih (*Plumeria acuminata L.*) sangat mudah dicari dan sangat mudah diproses menjadi obat. Tanaman Kamboja Putih mempunyai pohon dengan tinggi batang 1,5-6 m, bengkok, dan mengandung getah. Tumbuhan asal Amerika ini biasanya ditanam sebagai tanaman hias di pekarangan, taman, dan sering dijumpai pula di daerah pekuburan (Sari, 2006). Batang tanaman kamboja putih mengandung senyawa agoniadin, plumierid, asam plumerat, lupeol, dan asam serotinat, plumierid yang merupakan suatu zat pahit beracun. Kandungan kimia getah tanaman ini adalah damar dan asam plumeria C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> (*oxymethyl dioxykaneelzuur*) sedangkan kulitnya mengandung zat pahit beracun. (Mursito, 2011). Akar dan daun kamboja mengandung senyawa saponin, flavonoid, polifenol, lupeol asetat, urosilic acid dan stigmast-7-enol (Devprakash, *et al.*, 2011). Kandungan Lupeol asetat yang ada pada daun kamboja putih merupakan senyawa turunan dari triterpenoid yang dapat digunakan sebagai antiinflamatory dan antioksidan. Antioksidan mempunyai peran penting untuk menghambat radikal bebas. Melihat kandungan dan fungsi dari tanaman kamboja putih (*Plumeria acuminata L.*) tersebut, diperkirakan daun kamboja memiliki manfaat untuk digunakan sebagai terapi penyakit IBD.

Berdasarkan uraian tersebut penelitian ini dilakukan untuk mengkaji aktivitas peningkatan aktivitas *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS) dan Profil Protein pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) model IBD

yang diinduksi Indometasin, kemudian diterapi dengan ekstrak metanol daun kamboja putih (*Plumeria acuminata L.*).

### 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah terapi ekstrak metanol daun kamboja putih (*Plumeria acuminata L.*) dapat menurunkan ekspresi *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS) pada organ lambung hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar model IBD hasil induksi indometasin?
2. Apakah terapi ekstrak metanol daun kamboja putih (*Plumeria acuminata L.*) dapat memperbaiki profil protein organ lambung hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar model IBD hasil induksi indometasin?

### 1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disebutkan, 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. Berat badan tikus antara 150-200 gram. Penggunaan hewan coba dalam penelitian ini telah mendapat sertifikasi laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya No.305-KEP-UB (Lampiran 2).

2. Pembuatan hewan coba model IBD dilakukan dengan induksi indometasin dengan dosis 15 mg/kg BB yang diberikan satu kali secara peroral (Aulanni'am, 2012).
3. Tanaman kamboja putih (*Plumeria acuminata L.*) yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari tempat pemakaman umum Kelurahan Penanggalan Kecamatan Lowokwaru Malang dan sudah mendapatkan surat keterangan taksonomi dari Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Fakultas MIPA Universitas Brawijaya (Lampiran 1). Tanaman kamboja di ekstraksi dengan metanol.
4. Terapi ekstrak metanol daun kamboja putih (*Plumeria acuminata L.*) diberikan dengan dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB selama 14 hari (Gupta, 2006).
5. Variabel yang diamati pada penelitian ini adalah ekspresi iNOS dan profil protein pada organ lambung tikus (*Rattus norvegicus*).

#### 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disebutkan, maka tujuan penelitian ini adalah :

1. Membuktikan bahwa terapi ekstrak metanol daun kamboja putih (*Plumeria acuminata L.*) dapat menurunkan ekspresi iNOS organ lambung hewan tikus (*Rattus norvegicus*) model IBD hasil induksi indometasin.
2. Membuktikan bahwa terapi ekstrak metanol daun kamboja putih (*Plumeria acuminata L.*) dapat memperbaiki profil protein organ lambung hewan tikus (*Rattus norvegicus*) model IBD hasil induksi indometasin.

### 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi mengenai terapi ekstrak metanol daun kamboja putih (*Plumeria acuminata L.*) dalam menekan inflamasi pada lambung hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) model IBD hasil induksi indometasin berdasarkan ekspresi iNOS dan profil protein.

