

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kolitis ulseratif dapat menyebabkan mengurangi kualitas hidup dan dapat terjadinya KKR (Kanker kolorektal). *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) ialah penyakit inflamasi kronis yang terjadi didalam saluran cerna, bersifat remisi dan relaps dengan penyebab pasti yang sampai saat ini belum diketahui secara jelas. Secara garis besar IBD terdiri dari kolitis ulseratif (KU), penyakit *Crohn* (PC) dan bila sulit membedakan keduanya termasuk dalam kategori kolitis tak tentu. Berdasarkan data internasional, kejadian IBD sekitar 2,2-14,3 kasus per 100.000 orang per tahun untuk kolitis ulseratif dan 3,1-14,6 kasus per 100.000 orang per tahun untuk penyakit *Crohn*. Terjadinya kolitis ulseratif di Amerika Serikat masing-masing sekitar 15 per 100.000 orang dan tetap *konstan* (Widodo *et al.*, 2019). Penyakit kolitis ulseratif ini lebih jarang terjadi di Eropa Barat dan Selatan, dan sekurangnya 10 kali lebih kurang di Asia, Afrika (Amatullah & Miro, 2021).

Di Indonesia data profil kolitis ulseratif belum banyak disusun dan belum adanya studi epidemiologi mengenai penyakit kolitis ulseratif. Terjadinya kasus IBD hanya diketahui dari data pemeriksaan endoskopi masing-masing rumah sakit. Pemeriksaan kolonoskopi dengan biopsi merupakan pemeriksaan untuk mendiagnosis kolitis ulseratif (Amatullah & Miro, 2021). RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode 2010-2014 menunjukkan bahwa prevalensi kolitis ulseratif yaitu terjadi sebesar 8, 2%

(Syifa Mustika, 2016). Endoskopi RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2018 - Desember 2019 dari hasil diagnosis paling banyak oleh konsultan gastroenterologi dan hepatologi adalah IBD sebanyak 58 pasien (51,3%) didapat kolitis kronis non spesifik sebanyak (80,5%) (Nadya Wulandari Alshanti, 2020). Persebaran yang seimbang antara pria dan wanita dan usia 41,6 tahun dengan berbagai gejala klinis namun yang tersering ialah nyeri abdomen dan penurunan berat badan (Syifa Mustika, 2016). Berdasarkan usia dengan usia 31 - 40 tahun dengan jumlah sebanyak 25 pasien (22,1%) dengan rata-rata usia pasien 49 tahun (17-83 pasien). Berdasarkan jenis kelamin yang terbanyak yaitu laki-laki sejumlah 60 pasien (53,1%) dengan perbandingan 1,1 : 1 (Nadya Wulandari Alshanti, 2020).

Kolitis ulseratif berat akut adalah keadaan darurat medis yang ditandai dengan feses berdarah lebih dari 6 kali/hari disertai takikardia > 90 bpm, demam $> 37,8$ (kriteria *Truelove* dan *Witt*). Kematian dengan KU parah akut dilaporkan hingga 22%-75% dalam tahun pertama diagnosis. Kebanyakan kanker berkembang setelah 8 tahun menderita penyakit IDB (75% pada penyakit *Crohn*, 90% pada kolitis ulseratif) (Kedia, 2014). Apabila kolitis ulseratif telah mengenai kolon selama 25 tahun, angka probabilitas kanker meningkat menjadi 40 % (Anggraeni, 2020).

Kolitis ulseratif terjadi akibat stres oksidatif yang berlebihan yang tidak bisa tertangani dengan baik. Peradangan yang terjadi pada kondisi kolitis ulseratif yang terus berlangsung pada mukosa usus tersebut dapat memicu timbulnya banyak radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS) dan

reactive nitrogen intermediates (RNI), demikian juga sebaliknya ROS dan RNI yang terbentuk dapat memicu timbulnya peradangan. ROS akan menimbulkan terjadi stres oksidatif yang merupakan faktor patogen penting dalam kolitis ulseratif dan menyebabkan ketidakseimbangan antara zat oksidan dan antioksidan (Tiono, 2016). Produksi ROS yang berlebih diatas kemampuan antioksidan akan menyebabkan peroksidasi lipid, kerusakan penghalang mukosa usus, translokasi bakteri, respon inflamasi dan kerusakan DNA yang disebut dengan stres oksidatif. Sistem pertahanan antioksidan dalam sel terdiri dari molekul antioksidan enzimatik dan nonenzimatik. Selain antioksidan yang terdapat dalam tubuh, bahan alami yang merupakan sumber antioksidan ialah tumbuhan yang mengandung dan memiliki efek antioksidan (Wang *et al.*, 2016).

Tanaman yang memiliki antioksidan yang tinggi salah satunya yaitu binahong. Pada daun binahong aktivitas antioksidan yang dimiliki merupakan golongan antioksidan kuat yang terlihat dari nilai IC_{50} sebesar 53,11 $\mu\text{g/ml}$ (Samirana *et al.*, 2020). Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) merupakan tanaman obat yang tumbuh telah lama ada, namun tanaman binahong di Indonesia belum dikenal secara luas. Selama ini penyediaan tanaman binahong sebagai bahan baku obat tradisional sulit diperoleh karena disebabkan kurangnya pengetahuan dan pengalaman dalam hal budidaya dalam skala besar (Ari Syahputra, Yaya Hasanah, 2018). Kandungan pada daun binahong terdapat senyawa polifenol salah satunya flavonoid dengan total sebesar 11,263 mg/kg (segar) dan 7,81 mg/kg (kering) (Amin *et al.*, 2013).

Flavonoid termasuk dalam senyawa dengan golongan fenol dan polifenol yang mempunyai aktivitas antioksidan. Flavonoid berperan sebagai antiradikal bebas dengan menekan radikal bebas atau ROS, baik dengan cara menghambat enzim atau perkelatan ion logam yang berhubungan dengan produksi radikal bebas melalui penurunan radikal bebas (Samirana *et al.*, 2020).

Model kolitis ulseratif menurut penelitian Tiono (2016) mencit yang diinduksi *Dextran Sulphate Sodium* (DSS) yang menyebabkan KU diberi perlakuan ekstrak daun Ara (*Ficus carica L.*) yang mempunyai kandungan flavonoid dapat mengobati KU dengan mengurangi kerusakan mukosa kolon. Antioksidan yang terdapat dalam kandungan daun Ara dapat mengurangi pengeluaran radikal bebas pada cedera mukosa kolon oleh DSS 2,5%, sehingga menekan pengeluaran IL-6 yang dapat meningkatkan pengeluaran radikal bebas dalam sel (Tiono, 2016). Pada penelitian Owusu *et al* (2020) tikus *sprague dawley* yang diinduksi asam asetat 4% yang merupakan model KU diberi perlakuan ekstrak daun *Cordia vignei* sebagai pengobatan tradisional untuk kolitis ulseratif dengan mencegah ulserasi kolon dan mengurangi inflamasi KU dengan berkurangnya TNF- α dan IL-6. TNF- α ialah mediator inflamasi (Owusu *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, Belum terdapat penelitian tentang aktivitas efek antiinflamasi ekstrak daun binahong yang lebih spesifik pada penyakit KU jika dilihat efek pada produksi inflamasi sitokin dan pengaruhnya terhadap neuroinflamasi pada kondisi KU diindukasi asam asetat 3%. Maka, perlu

dilakukan adanya penelitian untuk mengetahui pengaruh daun binahong pada mencit kondisi KU yang diinduksi asam asetat 3%.

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh flavonoid ekstrak daun binahong terhadap gangguan perilaku mencit kondisi KU yang diinduksi asam asetat 3%?
2. Bagaimana pengaruh flavonoid ekstrak daun binahong terhadap kondisi inflamasi kolon mencit kondisi KU yang diinduksi asam asetat 3 %?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh flavonoid ekstrak daun binahong terhadap gangguan perilaku mencit kondisi KU yang diinduksi asam asetat 3%.
2. Mengetahui pengaruh flavonoid ekstrak daun binahong terhadap kondisi inflamasi kolon mencit kondisi KU yang diinduksi asam asetat 3%.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teori

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan landasan teoritis untuk ekstrak daun binahong sebagai kandidat terapi kolitis ulseratif pada mencit yang diinduksi asam asetat 3 % efek pada kondisi kolon dan gangguan perilaku dan dapat menjadi acuan dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang ekstrak daun binahong sebagai kandidat kolitis ulseratif.

2. Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambahkan dan literatur mengenai ekstrak daun binahong sebagai kandidat terapi kolitis ulseratif pada mencit yang diinduksi asam asetat 3 % efek pada kondisi kolon dan

gangguan perilaku dalam bidang farmasi. Mahasiswa farmasi akan mendapatkan pengetahuan baru mengenai peneliti ini dan memberikan pengetahuan masyarakat mengenai ekstrak daun binahong sebagai kandidat terapi kolitis ulseratif.