

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rhodamin B adalah pewarna sintesis berbentuk serbuk kristal dengan warna hijau atau ungu kemerahan, tidak berbau, dan bila dilarutkan dalam larutan akan berwarna merah terang dan terpendar (Afriyeni & Utari, 2016). Rhodamin B merupakan golongan pewarna *xanthene* basa yang mengandung unsur-unsur yang toksik karena memiliki gugus klorin (Cl⁻), senyawa alkalis, polisiklik aromatic hidrocarbon (PAH), mengandung residu logam berat serta terbuat dari *metadietilamnofenol* dan *ftalik anhidrid* yang merupakan unsur bersifat karsinogenik dan tidak boleh ada didalam produksi makanan (Aryani, 2015). Menurut Helmince & Utari (2016) menyatakan bahaya dari zat warna Rhodamin B bagi kesehatan ialah kandungan klorin (Cl) yang merupakan senyawa halogen yang tidak hanya berbahaya namun juga reaktif. Jika senyawa klorin masuk kedalam tubuh akan membuat senyawa tersebut berikatan dengan senyawa lain yang menjadi racun bagi tubuh dan akan membuat fungsi senyawa lain tidak bekerja optimal. Menurut data dari U.S FDA, Rhodamin B mempunyai efek karsinogenik pada hewan dengan pemberian zat secara oral (Adlina & Rahmawati, 2021).

Rhodamin B memiliki senyawa pengalkilasi yang bersifat radikal dan dapat berikatan dengan protein, lemak, dan DNA pada tubuh. Apabila makanan yang mengandung Rhodamin B dikonsumsi dengan jangka yang panjang akan menyebabkan iritasi pada saluran cerna dan mengakibatkan ketinggian mukosa gaster (Anjasmara *et al.*, 2017). Rhodamin B masuk kedalam tubuh dan secara eksentif diabsorpsi oleh traktus gastrointestinal dan metabolisme pada anjing, kucing, dan tikus hanya 3-5% dari dosis total rhodamin B yang dimasukkan. Rhodamin B tidak dapat termetabolisme di dalam hati. Rhodamin B dapat ditemukan dalam bentuk aslinya di urin atau feces. Gejala yang ditimbulkan saat rhodamin B masuk kedalam tubuh yaitu mual, muntah, gangguan terhadap fungsi dan iritasi pada kolon sehingga

menyebabkan diare, peradangan, konstipasi, kolon *cathartic*, dan melalui pemeriksaan radiologi dan patologi tampak terjadi penipisan dinding dan hilangnya mukosa normal pada saluran cerna serta terjadinya pendarahan pada gastrotestinal (Aryani, 2015).

Radikal bebas yang berasal dari rhodamin B bersifat tidak stabil maka akan merebut elektron yang ada pada makromolekul biologis sel organ kolon secara cepat dan dapat memicu terjadinya reaksi inflamasi. Radikal bebas telah di indikasikan berperan dalam penyakin colon, seperti radang usus (*inflammatory bowel disease/IBD*), seperti Crohn disease dan colitis ulseratif. Kadar oksigen reaktif juga meningkat pada mukosa traktus gastrointestinal yang mengalami peradangan, dibandingkan dengan mukosa normal. Bahan toksik pada mukosa epitelium dapat menyebabkan peradangan (Amani *et al.*, 2011).

Molekul klorin (Cl) yang tidak stabil dalam rhodamin B dapat menginduksi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS tersebut menyebabkan terjadinya stres oksidatif di berbagai tipe sel dan jaringan. Stres oksidatif mengakibatkan kerusakan komponen-komponen tubuh termasuk struktur lipid. Menurut Abdi (2012), inflamasi pada kolon ditandai dengan adanya infiltrasi sel-sel radang seperti limfosit, neutrofil, tunika mukosa mengalami edema, kerusakan sel epitel kolumnar, serta hipertrofi sel goblet.

Pada penelitian lain dengan kasus yang sama, pewarna allura red (AR) yang diberikan pada tikus putih terjadi penurunan berat badan dan menunjukkan peningkatan indeks aktivitas penyakit secara makroskopis yang tinggi seperti pengurangan panjang kolon serta memicu perkembangan awal kolitis dengan tingkat rendah (Kwon *et al.*, 2022). Penyakit radang usus merupakan peradangan usus kronis yang berulang pada kolon dan masih belum diketahui penyebabnya saat ini yang masih diketahui adalah IBD (*Inflamantory bowel disease*) berhubungan dengan imun tubuh (Fakhouri *et al.*, 2014; Lipinwati, 2021). IBD merupakan respon imun yang tidak sesuai terhadap mikrobiota komensal endogen di dalam usus, dengan atau tanpa komponen autoimun. Terdapat dua jenis IBD yaitu penyakit Crohn dan kolitis

ulseratif. Penyakit crohn merupakan peradangan disepanjang lapisan saluran pencernaan, sedangkan kolitis ulseratif merupakan peradangan yang teralokasikan di usus besar (Fakhouri *et al.*, 2014). Penyakit kolitis ditandai dengan radang pada mukosa dan submukosa pada usus besar (Oesman, 2014). Kolitis merupakan bentuk paling umum dari penyakit radang usus di seluruh dunia. Studi epidemiologi mengenai kolitis di Indonesia belum ada, data yang ada masih berdasarkan laporan rumah sakit (Kusumobroto, 2015). Data RSUD Ulin Banjarmasin pada periode Juni-Oktober 2019 didapatkan 13 pasien terdiagnosis kolitis berdasarkan hasil kolonoskopi dan histopatologi. Sementara, di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh terdapat 11 pasien yang didiagnosis kolitis sepanjang tahun 2017-2018 (Ramina, 2019). Kolitis ulseratif bersifat kronis dan ditandai dengan ulserasi mukosa superfisial, perdarahan rektal, diare, dan nyeri perut. Kolitis ulseratif dapat muncul secara akut, gejala biasanya telah ada selama beberapa minggu hingga tahun. Malnutrisi sering terjadi pada individu yang mengalami kolitis ulseratif, yang dapat terjadi akibat menurunnya asupan makanan, kehilangan zat gizi lewat diare sehingga terjadinya penurunan berat badan, serta meningkatnya kebutuhan gizi selama fase inflamasi (Hanauer & Podolsky, 2016).

Kolon merupakan bagian dari usus besar yang mempunyai ukuran 150 cm pada orang dewasa. Kolon terdiri dari 4 bagian yaitu kolon asendens, kolon transversum, kolon desendens dan kolon sigmoid. Kolon terletak di bagian prosimal usus besar dan rectum berada sekitar 2-3 cm di atas tulang ekor. Kolon merupakan tempat penyerapan air dan nutrisi dari bahan makanan yang masuk. Apabila sel pada kolon kehilangan kendali dan merusak sistem kerja kolon akan mengakibatkan gangguan pada fungsi kolon (Difores, 2008). Perubahan pada histologi kolon dipengaruhi oleh masuknya benda asing atau jenis senyawa kimia pada makanan ke organ kolon, sebab senyawa kimia yang masuk kedalam tubuh akan mengalami metabolisme dan penyerapan serta ekskresi dalam tubuh. Berat pada organ berhubungan dengan histopatologi pada organ sedangkan morfometrik seperti berat badan, berat organ, panjang organ dapat dipakai untuk mengetahui perubahan sel organ karena adanya

senyawa karsinogenik yang dapat menyebabkan pertumbuhan sel kanker (Guyton & Hall, 2006).

Kanker adalah penyakit di mana sel-sel yang ada didalam tubuh berkembang secara tidak terkendali, sehingga membentuk tumor dan menyebar kedalam tubuh atau kanker adalah kondisi sel yang kehilangan kendali dari mekanisme normal, sehingga akan mengalami pertumbuhan abnormal dengan cepat dan tidak dapat terkendalikan (Putra *et al.*, 2019). Penelitian Aryani (2015) & Huriyyah (2019) menyatakan bahwa rhodamin B yang ada pada makanan dapat mengiritasi kolon serta sel-sel mukosa dan lebih mudah mengalami kerusakan karena kontak langsung dengan zat toksik. Akibat dari rhodamin B yang masuk kedalam tubuh akan mengalami beberapa gejala hingga terjadi peradangan pada kolon yang beresiko munculnya kanker kolorektal.

Menurut *American Cancer Society*, kanker kolon merupakan bagian dari kanker kolorektal, serta menyatakan kanker kolorektal merupakan penyebab utama ketiga kematian akibat kanker di Amerika Serikat dan diperkirakan akan menyebabkan kematian sekitar 50.630an hingga 97.220 kasus kanker kolon baru selama 2018. *World Health Organization (WHO)*, memperkirakan jumlah penderita baru penyakit kanker tahun 2020 meningkat hampir 20 juta penderita dan 84 juta orang diantaranya akan meninggal pada 10 tahun kedepannya jika tidak dilakukan usaha atau upaya untuk mengurangi atau penanganan penyakit kanker (Cancer 2021). Berdasarkan survey *GLOBOCAN 2018*, insiden kanker kolon di seluruh dunia menempati urutan ketiga (Bray *et al.*, 2018). *International Agency for Research on Cancer (2020)*, juga menyatakan kanker kolorektal menduduki urutan keenam sebagai kanker yang menjadi penyebab kematian utama di Indonesia.

Penanganan dari kolitis ulseratif masih menggunakan obat kimia untuk penekanan sistem kekebalan tubuh serta jika sudah pada tahap yang parah harus menjalani operasi pengangkatan seluruh kolon dan rektum (2022, Mayo). Umumnya imunosupresan seperti kortikosteroid salah satu pengobatan kolitis, meskipun efektif namun memiliki efek samping seperti moon face, acne,

peningkatan berat badan, dan hipertensi (Choi *et al.*, 2017). Penyebab penyakit kolitis yang masih belum jelas membuat masyarakat beralih menggunakan pengobatan alternatif dan komplementer yaitu menggunakan obat tradisional dengan memanfaatkan tanaman herbal karena dinilai aman dari segi toksisitas dan efek samping (Zhang, 2015; Faizah *et al.*, 2021). Tanaman adalah sumber yang kaya akan komponen metabolit sekunder yang dapat dikembangkan sebagai obat. Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) merupakan salah satu tanaman obat dari famili Actinidiaceae. Tanaman ini juga digunakan secara tradisional oleh masyarakat Batak untuk menurunkan kolesterol dan kadar glukosa darah, untuk mencegah kanker dan dapat bertindak sebagai penyembuhan luka (Sinaga *et al.*, 2019).

Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) memiliki bioaktivitas sebagai anti-inflamasi, anti-kanker dan antioksidan. Berdasarkan penelitian Sitorus (2015), skrining fitokimia dari simplisia dan ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) menunjukkan adanya senyawa flavonoid, glikosida, saponin, tanin, steroid/triterpenoid dan memiliki daya antioksidan. Pada penelitian yang sebelumnya juga menyatakan ekstrak methanol daun *Saurauia vulcani* Korth. memiliki aktivitas antikanker, antioksidan serta sebagai antidiabetes (Suparman *et al.*, 2018). Kemudian pada penelitian Situmeang, dkk, juga menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder golongan triterpenoid memiliki berbagai aktivitas yaitu sebagai antitumor, antiinflamasi, dan antidiabetes (Noviyanti & Dahude, 2020).

Terdapat beberapa senyawa kimia triterpenoid yang berhasil diisolasi dari *Saurauia vulcani*, yaitu asam 3 β hidroksi-Olean-12-en-28-oat; asam 3,19-dihidroksiur-12-en-28-oat; beberapa lakton monoterpen; triterpenoid, asam lemak; dan dua steroid, stigmasterol; dan β -sitosterol (Musa *et al.*, 2019). Didukung dengan penelitian Mai *et al.*, (2012), triterpenoid menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat dengan membersihkan langsung ROS dan meningkatkan regulasi enzim antioksidan dan mendetoksifikasi melalui jalur NrF-ARE. Asam oleanolat berpotensi anti-inflamasi terbukti dari asam oleanolat mampu menurunkan tingkat ekspresi TNF- α , IL-1 β , IL-6 dalam sel

BV2 dan asam oleanolat dapat mengurangi tingkat NO dalam sel BV2. Asam oleanolat sangat berperan dalam mencegah peroksidasi lipid, akumulasi anion dan memperkuat antioksidan intraseluler endogen. Selain itu, pada hewan uji telah menunjukkan bahwa asam oleanolat secara signifikan mampu menghambat produksi sitokin pro-inflamasi pada sejumlah peradangan. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap morfometrik dan gambaran histologi kolon pada tikus putih (*Rattus norvergicus*) yang diinduksi Rhodamin B.

1.2 Identifikasi Masalah

1. Rhodamin B merupakan golongan pewarna xanthene basa yang mengandung unsur toksik karena mengandung klorin (Cl), senyawa alkilating, Polisiklik aromatic hidrocarbon (PAH) dan mengandung residu logam berat.
2. Rhodamin B dapat menyebabkan gangguan dan iritasi, inflamasi hingga dapat memicu kolitis pada kolon.
3. Daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu oleanolat yang dapat mencegah serta terjadinya iritasi, inflamasi serta kolitis ulseratif.

1.3 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah pengaruh ekstrak daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap morfometrik dan gambaran histologi organ kolon pada tikus putih (*Rattus norvergicus*) melalui pewarnaan HE (*hematoxylin eosin*).

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Dosis EES yang diberikan sebanyak 500 mg/kgBB secara oral
2. Parameter histologi yang diamati pada kolon yaitu sel radang dan sel goblet.

3. Parameter yang diamati pada morfometrik yaitu berat badan tikus putih, berat relatif organ dan panjang kolon tikus putih.
4. Rhodamin B yang diberikan secara oral dengan dosis 0,2 mg/ekor tikus putih.

1.5 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh pemberian EES terhadap berat badan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Rhodamin B ?
2. Bagaimana pengaruh pemberian EES terhadap berat organ kolon pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Rhodamin B ?
3. Bagaimana pengaruh pemberian EES terhadap panjang organ kolon pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Rhodamin B ?
4. Bagaimana pengaruh pemberian EES terhadap gambaran histologi organ kolon pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Rhodamin B ?

1.6 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah dalam penelitian maka tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian EES terhadap berat badan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Rhodamin B
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian EES terhadap berat organ kolon pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Rhodamin B
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian EES terhadap panjang organ kolon pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Rhodamin B
4. Untuk mengetahui pengaruh pemberian EES terhadap gambaran histologi organ kolon pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Rhodamin B

1.7 Manfaat Penelitian

1. Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) yang memiliki kandungan antioksidan yang berpotensi sebagai antiinflamasi dan antikanker pada kolon, sehingga daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dapat diproduksi dan digunakan sebagai tanaman obat untuk masyarakat yang menderita kanker kolon.
2. Penelitian ini juga diharapkan menjadi sumber referensi bagi peneliti selanjutnya.

