

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Salah satu penyakit mata penyebab kebutaan di dunia adalah disebabkan oleh katarak. Pada tahun 1995 dikatakan bahwa lebih dari 80% penduduk dengan katarak meninggal sebelum sempat dilakukan operasi katarak (Singh et al., 2000). Diperkirakan jumlah penderita kebutaan katarak di dunia saat ini sebesar 17 juta orang, dan akan terus meningkat 40 juta pada tahun 2020 (Brian and Taylor, 2001). Menurut hasil survey oleh *National Health Survey* tahun 2001, prevalensi katarak di Amerika Serikat mencapai 5,8% atau sekitar 15,8 juta orang dan prevalensi katarak di Australia mencapai 2%. Di Indonesia sendiri, prevalensi katarak mencapai 4,99%. Prevalensi katarak di Indonesia cenderung lebih besar di daerah pedesaan yaitu sebesar 6,29%, dibandingkan di daerah perkotaan yaitu sebesar 4,5% (DepKes RI, 2004). Masyarakat Indonesia memiliki kecenderungan menderita katarak 15 tahun lebih cepat dibandingkan penderita di daerah subtropik. Pada tahun 2003, tingkat kebutaan di Indonesia mencapai urutan tertinggi di Asia Tenggara yaitu sebesar 1,47% dari jumlah penduduk di Indonesia. Satu persen dari kebutaan tersebut disebabkan oleh katarak (Cornish et al., 2002).

Katarak adalah keadaan kekeruhan pada lensa yang dapat terjadi akibat hidrasi (penambahan cairan) lensa, denaturasi protein lensa, atau terjadi akibat kedua-duanya (Ilyas, 2008). Penyakit katarak dapat timbul dengan gejala atau tanpa gejala yaitu berupa gangguan penglihatan dari ringan sampai berat bahkan bisa sampai terjadi kebutaan (DepKes RI, 2003). Gejala-gejala yang terjadi pada mata katarak dapat disebabkan oleh

berbagai hal, antara lain faktor usia, terlalu banyak terpapar sinar UV dan radikal bebas, penggunaan suatu jenis obat-obatan dan mengkonsumsi alkohol terlalu lama, komplikasi dari suatu jenis penyakit seperti diabetes dan darah tinggi (Ali, 2003).

Penyebab lain terjadinya penyakit katarak yaitu karena terjadi inflamasi yang ditimbulkan oleh infeksi mikroba, agen fisik, zat kimia, jaringan nekrotik atau reaksi imun. Inflamasi ini dapat mengisolasi mikroorganisme yang menginvasi dan menghilangkan aktivitas toksin dalam tubuh, selain itu dapat menyembuhkan dan memperbaiki jaringan (Mitchell and Richard, 2006).

*Methyl Nitroso Urea* (MNU) merupakan suatu senyawa N-nitroso dan merupakan suatu *alkylating agent* yang bertindak secara tidak langsung di dalam tubuh. Menurut Montgomery, pemberian MNU yang efektif untuk tikus adalah secara intraperitoneal (i.p.) atau ditanamkan secara intracerebral. MNU dapat merusak DNA pada jaringan lensa mata. Rusaknya jaringan lensa mata tersebut mengakibatkan degradasi protein sehingga sel epitel pada lensa mata menjadi mati dan terjadi penumpukan kristal protein pada lensa mata sehingga mengalami kekeruhan dan fungsi penglihatan menurun (Osowolel, 2013).

Mediator inflamasi yang terlibat pada penyakit mata sebagai target terapi yang potensial untuk menghambat peradangan pada mata yaitu, nitrat oksida sintase, *Tumor Necrosis Factor* (TNF), *Interleukin-1* (IL-1), dan *Siklooksigenase-2* (COX-2)-*generated prostanoids* (Chiou *et al.*, 2000) ; (Gamache *et al.*, 2000). Prostanoid adalah produk Asam Arakhidonat (AA) yang dimetabolisme oleh enzim Siklooksigenase (COX). Enzim Siklooksigenase (COX) mempunyai 2 isoform yaitu, Siklooksigenase-1 (COX-1) dan Siklooksigenase-2 (COX-2). Siklooksigenase-1 (COX-1) merupakan enzim yang terdapat dalam banyak jaringan normal, sedangkan

siklooksigenase-2 (COX-2) merupakan enzim yang tidak dapat terdeteksi pada jaringan normal dan bersifat inducibel yang dapat terinduksi oleh agen-agen inflamasi dan mediator bersifat mutagenik (Nilanjan Ghosh, 2010). Agen atau mediator yang dapat menginduksi COX-2 adalah Onkogen, *Endotoxin Growth Factor* (EGF), *Interleukin-1B* (IL-1B), *Interleukin-2* (IL-2) dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF), sitokinin, kemoterapeutik serta tumor promotor, *Prostaglandin Growth Factor* (PDGF) (Chen *et al.*, 2001 ; Dempke *et al.*, 2001 ; Zhang *et al.*, 1998 ). Di mata, prostaglandin dapat bertindak secara parakrin yaitu dapat mengatur aliran darah, produksi *aqueous humor*, dan angiogenesis (Hernandez *et al.*, 2001), serta dapat memodifikasi pembatas cairan darah (Damm *et al.*, 2001). Pada proses pembentukan prostaglandin biasanya disertai dengan proses perubahan patofisiologi seperti edema, hiperalgesia, dan demam (Fracon *et al.*, 2008).

Upaya utama yang sering dilakukan untuk mengatasi katarak saat ini masih dengan cara pembedahan. Akan tetapi, dengan upaya demikian masih terdapat kesulitan dalam penatalaksanaanya, seperti pelayanan kesehatan yang belum merata, tingginya angka buta katarak, tenaga pemberi pelayanan kesehatan yang masih terbatas, dan biaya yang mahal. Hal seperti ini yang dapat menyebabkan penumpukan penderita katarak (MenKes RI, 2005). Menurut catatan dunia diperkirakan terjadi penumpukan penderita katarak sekitar 10 juta orang tiap tahun (Taylor, 2000).

Namun akhir-akhir ini perkembangan pengetahuan tentang penyembuhan penyakit berkembang pesat, termasuk perkembangan dan penemuan obat untuk mata baik secara tradisional maupun modern. Upaya ini dilakukan agar masyarakat mendapat pengetahuan bahwa pengobatan secara tradisional juga dapat menyembuhkan penyakit pada mata. Salah

satu upaya yang dapat dilakukan adalah secara fitopreventif dengan memanfaatkan salah satu tanaman di Indonesia yaitu daun kitolod yang memiliki kandungan senyawa alkaloid (lobelin, lobelamin dan isotomin), saponin, flavonoid, dan polifenol sebagai efek pada antiradang (antiflamasi), antikanker (antineoplastmik), menghilangkan nyeri dan menghentikan pendarahan (Ali, 2003). Tanaman ini bermanfaat untuk mengatasi gangguan mata. Kandungan saponin yang ada di dalam daun kitolod yaitu dapat bekerja sebagai antimikroba dan dapat menghambat jalur dehidrogenase prostaglandin sehingga proses pembentukan peradangan dapat dihambat (Robinson, 1995). Khasiat tanaman kitolod lainnya untuk mengobati sakit gigi, asma, bronchitis, radang tenggorokan, katarak, obat luka dan obat tetes mata (Agromedia Redaksi, 2008).

Menurut hasil penelitian sebelumnya, pemberian infus daun kitolod yang diteteskan pada mata tikus katarak mempunyai efek memperbaiki kondisi mata pada tikus, dimana daerah kekeruhan pada lensa matanya berkurang berdasarkan hasil histopatologi pada mata tikus (Amaliah, 2014). Dan menurut penelitian yang lain, penggunaan ekstrak etanol daun kitolod dengan dosis 2,02 mg/200 gr BB, 4,04 mg/200 gr BB yang diberikan secara oral dapat menurunkan volume edema inflamasi kronis kaki tikus putih sebagai model rheumatoid arthritis yang diinduksi dengan complete freund's adjuvant (CFA) (Marufah, 2014).

Pada penelitian ini dilakukan sama seperti penelitian sebelumnya yaitu digunakan *Methyl Nitroso Urea* (MNU) sebagai zat yang menyebabkan terjadinya inflamasi pada jaringan lensa mata, yang nantinya akan terbentuk katarak pada mata tikus pada hari ke 14 (Amaliah, 2014). Akan tetapi, 7 hari sebelum diinduksi, tikus diberikan infus air daun kitolod dengan tujuan mencegah terbentuknya katarak setelah diinduksi. Setelah diinduksi, tikus juga masih diberikan infus air kitolod sampai 14 hari.

Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah melihat penurunan proses peradangan dengan mengamati warna sel epitel yang mengekspresi siklooksigenase-2 (COX-2) pada preparat jaringan mata tikus.

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh penggunaan ekstrak air kitolod pada tikus yang diinduksi MNU dengan harapan dapat mengurangi jumlah sel yang mengekspresi siklooksigenase-2 (COX-2).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian infus air daun kitolod (*Laurentia longiflora*) sebagai pencegah terjadinya katarak dapat mengurangi jumlah sel yang mengekspresi siklooksigenase-2 (COX-2) pada jaringan mata tikus wistar yang telah diinduksi *Methyl Nitroso Urea* (MNU).

## **1.3 Tujuan**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui khasiat infus air daun kitolod (*Laurentia longiflora*) sebagai fitopreventif dalam menanggulangi penyakit katarak berkelanjutan.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui dengan pemberian infus air daun kitolod (*Laurentia longiflora*) sebagai fitopreventif terjadinya katarak dapat mengurangi jumlah sel yang mengekspresi siklooksigenase-2 (COX-2) pada jaringan mata tikus wistar yang telah diinduksi *Methyl Nitroso Urea*.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis penelitian ini adalah pemberian infus daun kitolod (*Laurentia longiflora*) dapat mencegah terjadinya katarak melalui pengamatan penurunan jumlah sel yang mengekspresi siklooksigenase-2 (COX-2) pada jaringan mata tikus wistar yang telah diinduksi *Methyl Nitroso Urea*.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Dari hasil penelitian diharapkan dapat:

1. Melengkapi penjelasan ilmiah mengenai khasiat daun kitolod (*Laurentia longiflora*) sebagai obat bahan alam untuk pencegahan penyakit katarak.
2. Memberikan landasan ilmiah untuk pengembangan dan pemanfaatan daun kitolod di bidang kesehatan terutama pada mata katarak maupun penyakit mata lain dengan keterlibatan siklooksigenase-2 (COX-2).
3. Memberikan landasan ilmiah untuk pengembangan dan pemanfaatan daun kitolod di bidang kesehatan secara umum dengan keterlibatan siklooksigenase-2 (COX-2).