

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Respon imun adalah respon yang ditimbulkan oleh sel-sel dan molekul yang menyusun sistem imunitas setelah berhadapan dengan substansi asing.¹ Respon imun bertanggung jawab mempertahankan kesehatan tubuh, yaitu mempertahankan tubuh terhadap serangan sel patogen maupun sel kanker.²

Respon sistem imun tubuh kita pasca rangsangan substansi asing (antigen) adalah munculnya sel fungsional yang akan menyajikan antigen tersebut kepada limfosit untuk dieliminasi. Setelah itu muncul respon imun nonspesifik dan/ atau respon imun spesifik, tergantung kondisi “survival” antigen tersebut. Apabila dengan respon imun non-spesifik sudah bisa dieliminasi dari dalam tubuh, maka respon imun spesifik tidak akan terinduksi.³ Apabila antigen masih bisa bertahan hidup, maka respon imun spesifik akan terinduksi dan akan melakukan proses pemusnahan antigen tersebut.

Respon imun seluler bertujuan untuk mengeliminasi mikroorganisme intrasel dan terutama dilakukan oleh limfosit T.^{1,3} Aktifasi limfosit membutuhkan paparan antigen dan stimulus dari sinyal-sinyal yang berasal dari mikroorganisme atau berasal dari respon imun alamiah terhadap mikroorganisme tersebut.¹ Terdapat 3 kelas limfosit, yaitu limfosit T dengan 2 subkelas, limfosit *Thelper* dan T sitolitik (CTL), kelas kedua adalah limfosit B, dan kelas ketiga adalah sel NK.⁴

Limfosit T, akan mengaktifkan makrofag melalui sinyal dari interaksi CD40L-CD40 dan sinyal dari sitokin IFN- γ . Respon yang muncul adalah meningkatnya beberapa molekul yang diproduksi oleh makrofag. Molekul tersebut antara lain *reactive oxygen intermediates (ROI)*, *nitrit oxide (NO)*, *lysosomal enzymes*, sitokin TNF, IL-1, IL-12.⁴

Makrofag yang teraktifasi merupakan sel efektor dalam imunitas seluler dan berfungsi mengeliminasi mikroba terfagosit. Makrofag yang teraktifasi akibat stimulus berbagai sinyal aktifasi akan membunuh mikroorganisme yang terfagosit, dengan cara memproduksi *reactive oxygen intermediates*, *nitrit oxide*.⁴

Nitrit oxide merupakan molekul yang memiliki banyak aktifitas, salah satu aktifitasnya yang terkait dengan makrofag adalah merupakan agen mikrobisidal kuat terhadap mikroorganisme intrasel.⁵

Fungsi makrofag muncul apabila makrofag mengalami aktifasi. Aktifasi makrofag oleh berbagai sinyal aktifasi dipengaruhi oleh faktor eksternal dan internal. Yang termasuk faktor eksternal adalah makanan, pola makan. Faktor internal meliputi persarafan parasimpatis saraf vagus, flora normal lumen usus, hormon leptin, usia, status gizi, aktifitas.⁶⁻¹² Faktor makanan tersebut berupa asam askorbat, asam amino arginin, polifenol, flavonoid, fitoestrogen, probiotik, dan *Echinacea* sp.^{2, 14-23} (2) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23)

Akhir-akhir ini masyarakat mulai menggemari konsumsi teh rosela yang dimanfaatkan sebagai minuman kesehatan, yang memberikan manfaat berupa perbaikan fungsi hepar dan darah.²⁴ Manfaat lain dari mengkonsumsi teh rosela

adalah mampu meningkatkan daya tahan tubuh (imunitas), mencegah penyakit jantung koroner, menstabilkan tekanan darah, menormalkan beberapa parameter kimia klinik (gula darah, asam urat, profil lipid), frekuensi diare, mengontrol berat badan (mencegah dan menurunkan obesitas), kadar hemoglobin, fungsi kognisi.²⁵⁻²⁹

Kelopak rosela mengandung beberapa senyawa kimia yang diperlukan oleh tubuh yaitu campuran asam sitrat dan asam malat, *anthocyanin hydroxyflavone dan hibiscin*, vitamin C dan asam amino.²⁵

Pada penelitian ini fungsi makrofag dilihat dengan menginduksi mencit dengan pemberian *Salmonella typhimurium*. *Salmonella typhimurium* adalah basil gram negatif anaerob fakultatif intraseluler. *Salmonella* mengandung faktor stimulator respon imun *host* yaitu lipopolisakarida (LPS).³⁰

Dosis pemberian larutan kelopak rosela didasarkan pada konversi dosis manusia dewasa ke mencit menurut Laurence & Bacharach (1964) yaitu dosis manusia dikali 0,0026.³¹ Dosis penggunaan teh kelopak rosela yang lazim adalah dengan cara menyeduh 3 kelopak bunga rosela kering dengan 250 ml air mendidih, dikonsumsi 3 kali sehari, sehingga didapatkan dosis lazim untuk mencit adalah 3 x 0,65 ml per hari.

Pada penelitian ini akan diberikan 3 dosis yang berbeda, yaitu ½ x dosis lazim, 1 x dosis lazim, dan 2 x dosis lazim. Dasar pemberian ½ x dosis adalah mempertimbangkan faktor efisiensi, yaitu dengan harapan melalui pemberian ½ x dosis sudah memberikan hasil yang menunjang hipotesis, maka dapat menghemat

penggunaan kelopak rosela. Dasar pemberian 2 x dosis adalah untuk mengantisipasi apabila pemberian 1 x dosis belum memunculkan hasil yang mendukung hipotesis.

Penelitian ilmiah yang meneliti tentang pengaruh konsumsi teh rosela terhadap fungsi makrofag masih terbatas.

Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti ingin mengetahui sejauh mana pengaruh teh rosela dapat meningkatkan fungsi makrofag.

1.2. Rumusan masalah

Masalah yang mendasari penelitian ini adalah “Apakah ada peningkatan fungsi makrofag mencit Balb/c pada pemberian berbagai dosis teh kelopak rosela? Dari permasalahan tersebut dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

- a. Apakah ada peningkatan produksi NO makrofag sebagai fungsi makrofag mencit Balb/c pada pemberian berbagai dosis teh kelopak rosela dibandingkan dengan yang tidak diberi teh kelopak rosela?
- b. Apakah ada peningkatan kemampuan fagositosis makrofag sebagai fungsi makrofag mencit Balb/c pada pemberian berbagai dosis teh kelopak rosela dibandingkan dengan yang tidak diberi teh kelopak rosela?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Membuktikan adanya peningkatan fungsi makrofag mencit Balb/c pada pemberian berbagai dosis teh kelopak rosela.

1.3.2. Tujuan khusus

Adapun tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Menganalisis peningkatan produksi NO makrofag sebagai fungsi makrofag mencit Balb/c pada pemberian berbagai dosis teh kelopak rosela dibandingkan dengan yang tidak diberi teh kelopak rosela.
- b. Menganalisis peningkatan kemampuan fagositosis makrofag sebagai fungsi makrofag mencit Balb/c pada pemberian berbagai dosis teh kelopak rosela dibandingkan dengan yang tidak diberi teh kelopak rosela.

1.4. Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah tentang peran dan manfaat teh rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) sebagai minuman yang memiliki efek imunostimulan terhadap fungsi makrofag. Karena penelitian ini bersifat eksperimental pada hewan coba, diharapkan hasilnya dapat memberikan informasi dan landasan bagi peneliti selanjutnya, terutama uji pre-klinik dan klinik.

1.5. Orisinalitas penelitian

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang sudah pernah dilakukan terdapat pada variabel tergantungnya dimana belum ada penelitian yang melihat hubungan antara variabel teh rosela dengan variabel fungsi makrofag. Perbedaan yang kedua adalah sampel penelitian menggunakan mencit Balb/C. Perbedaan yang

ketiga adalah pada parameter yang diukur adalah produksi NO makrofag, dan kemampuan fagositosis makrofag.

Matriks originalitas penelitian

No	Tahun	Peneliti	Judul	Hasil
1.	2002 Clin. Exp. Immunol. 2002 Jun;130:12- 18.	Chapkin RS, Arrington JL, Apanasovich TV, Carroll RJ, McMurray DN.	Dietary n-3 PUFA affect TcR-mediated activation of purified murine T cells and accessory cell function in co-cultures. ¹⁹	Asam lemak omega 3 menyebabkan perubahan komposisi lipid membran makrofag.
2.	2004 Clin. Exp. Immunol. 2004;135:219 -225.	Curran E, Judy B, Newton L, Lubahn D, Rottinghaus G, MacDonald R, et al.	Dietary soy phytoestrogens and ER- α signalling modulate interferon gamma production in response to bacterial infection. ²¹	Fitoestrogen meningkatkan sekresi IFN- γ .
3.	2005 Evidence- based Complementa ry and Alternative Medicine 2005 Oct;2(4):513- 520.	Haddad PS, Azar GA, Groom S, Boivin M.	Natural health products, modulation of immune function and prevention of chronic diseases. ¹⁸	Kandungan polisakarida ginseng memberikan efek stimulasi terhadap makrofag.
4.	2005 Immunity and ageing 2005 May;2(8):1- 14.	Licastro F, Candore G, Lio D, Porcellini E, Colonna- Romano G, Franceschi C, et al.	Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding age-related diseases. ⁹	Usia tua (aging) menyebabkan penurunan fungsi momosit dan makrofag.
5.	2005 JEM 2005	Luyer MD, Greve JWM,	Nutritional stimulation of cholecystokinin receptors	Nervus vagus melalui reseptor kolesistokinin

	Oct;202(8):10 23-1029.	Hadfoune Mh, Jacobs JA, Dejong CH, Buurman WA.	inhibit inflammation via vagus nerve. ⁶	menginhibisi sekresi IFN- γ , sehingga menurunkan akitifasi makrofag.
6.	2006 Arthritis Research and Therapy 2006 July;8(217):1- 10.	Bernotiene E, Palmer G, Gabay C.	The role of leptin in innate and adaptive immune responses. ⁸	Defisiensi hormon leptin menyebabkan perubahan fenotip makrofag sehingga mengganggu fungsi fagositiknya.
7.	2006 Parasite Immunology 2006 May;28:577- 588.	Hughes S, Kelly P.	Interaction of malnutrition and immune impairment, with specific reference to immunity against parasites. ¹¹	Malnutrisi berat menyebabkan penurunan aktifitas fagositosis.
8.	2007 Journal of Med Food 2007 Sept;10(3):42 3-34.	Zhai Z, Liu Y, Wu L, Senchina DS, Wurtele ES, Murphy PA, et al.	Enhancement of innate and adaptive immune functions by multiple <i>Echinacea</i> species. ²³	<i>Echinacea</i> species meningkatkan produksi IFN- γ .
9.	2008 BMC Immunology 2008 Nov ;9(65):1-11.	Hrncir T, Stepankova R, Kozakova H, Hudcovic T, Tlaskalova- Hogenova H.	Gut microbiota and lipopolysaccharide content of the diet influence development of regulatory T cells: studies in germ-free mice. ⁷	Flora normal usus mempengaruhi limfosit T regulator dalam mensekresi IFN- γ .
10.	2008 Journal of Nutrition 2008 Jan;138(1):11 5-122.	Rogers CJ, Berrigan D, Zaharoff DA, Hance KW, Patel AC, Perkins SN, et al.	Energy restriction and exercise differentially enhance components of systemic and mucosal immunity in mice. ¹²	Aktifitas fisik dapat meningkatkan produksi sitokin IFN- γ .
11.	2008 Mol Med 2008 May- Jun;14(5- 6):353-357.	Prasad AS.	Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. ¹⁷	Seng mempengaruhi aktifitas makrofag.