

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Demam tifoid adalah penyakit sistemik akut akibat infeksi *Salmonella typhi*. Demam tifoid masih merupakan salah satu masalah kesehatan yang penting di Indonesia, penyakit akut ini merupakan penyakit menular yang dapat menyerang banyak orang sehingga menimbulkan wabah. Demam tifoid disebabkan oleh kuman *Salmonella typhi* yang disebarkan melalui tinja, muntahan dan urin orang yang terinfeksi. Kuman terbawa secara pasif oleh lalat dan mengkontaminasi makanan.¹ Insiden demam tifoid di Indonesia termasuk tinggi yaitu berkisar 352-810 kasus per 100.000 penduduk per tahun atau 600.000 – 1.500.000 kasus per tahun. Angka kematian diperkirakan 2,5 – 6 % atau 50.000 orang per tahun.² Penyakit ini menyerang semua umur tetapi kebanyakan pada anak-anak umur 5-9 tahun dengan perbandingan pria dan wanita 2: 1.³

Salmonella typhimurium merupakan mikroorganisme fakultatif intraseluler yang dapat hidup bahkan berkembangbiak dalam makrofag, tahan terhadap enzim-enzim *lysosom*, mempunyai kemampuan untuk mencegah dan menghambat *fusi phagosome – lysosome*, sehingga sulit untuk dibunuh, maka salah satu cara untuk membunuh kuman ini adalah dengan memacu fungsi makrofag untuk *killing* melalui *respiratory burst*, baik

dengan proses oksidatif maupun non oksidatif sehingga diproduksi radikal bebas dan *nitric oxide (NO)*. NO merupakan antimikroba yang sangat penting terhadap salmonella. Infeksi *Salmonella typhimurium* pada mencit serupa dengan demam tifoid pada manusia sehingga pada penelitian eksperimental digunakan *Salmonella typhimurium*.^{2,4}

Makrofag termasuk sistem imun seluler yang berperan pada endositosis partikel lipoprotein, makrofag juga mampu mengikat berbagai mikroba. Makrofag dapat menghancurkan antigen dalam fagolisosom dan juga melepaskan berbagai enzim dan isi granula ke luar sel, bersama – sama dengan sitokin seperti *tumor necrosis factor (TNF)* yang dapat membunuh organisme patogen. Salah satu mekanisme adalah meningkatnya aktifitas IL-12 dan proliferasi limfosit. Proliferasi limfosit akan mempengaruhi sel CD4⁺, kemudian menyebabkan sel Th1 teraktifasi. Sel Th1 yang teraktifasi akan mempengaruhi *specific macrophage arming factor (SMAF)*, yaitu molekul-molekul termasuk IFN- γ yang dapat mengaktifkan makrofag. Aktifitas makrofag dapat dilihat dengan meningkatnya proses fagositosis dan meningkatnya kadar NO makrofag.^{4,5} Interferon-gamma berperan secara simultan dalam meningkatkan aktifitas anti bakteri dengan meningkatkan produksi NO, untuk itu diperlukan suatu zat atau senyawa imunomodulator yang mampu memacu dan meningkatkan kemampuan makrofag dalam memproduksi NO untuk eliminasi mikroba tersebut.^{4,5}

Daun salam memiliki efek sebagai imunomodulator dikarenakan kandungan yang terdapat didalamnya. Kandungan tersebut adalah minyak

atsiri (sitrat dan eugenol), tanin, alkaloid dan flavonoid. Tanaman obat sebagai kekayaan alam yang belum digali dan dikembangkan untuk menemukan obat-obat efektif sebagai anti mikroba khususnya pada demam tifoid. Salah satu obat tradisional yang akan digunakan adalah daun salam.⁶

Daun salam mempunyai banyak khasiat pengobatan antara lain : kencing manis, hipertensi, kolesterol, gastritis, diare, asam urat, demam tifoid, kudis dan gatal-gatal. Dalam kehidupan sehari-hari biasanya daun salam digunakan sebagai bumbu masakan tetapi semenjak penggunaan tanaman tradisional sebagai obat alami maka daun salam pun ikut diteliti efeknya terhadap fungsi kekebalan tubuh manusia. Bagian yang dapat dimanfaatkan dari pohon salam adalah daun, kulit, batang, akar dan buah.⁷

Penelitian ini menggunakan mencit jantan strain BALB / c berusia 8 – 10 minggu dengan berat 20-30 gram. Strain yang dipilih adalah BALB/c karena strain ini pada umur 6-12 minggu telah dilaporkan dapat menimbulkan respon imunitas seluler apabila mencit diinfeksi dengan *Salmonella typhimurium* hidup. Mencit strain BALB/c juga *susceptible* terhadap infeksi *Salmonella typhimurium*.^{4,5}

Dosis yang digunakan pada penelitian ini dibagi menjadi tiga dosis yaitu 0,24 mg / mencit ; 2,4 mg / mencit dan 24 mg / mencit. Pemilihan berbagai dosis ini didasarkan pada dosis penggunaan daun salam di masyarakat yang digunakan untuk pengobatan tifus. Masyarakat menggunakan daun salam untuk mengobati tifus sebanyak 15 lembar \pm 12

gram. Dosis dikonversi dari manusia ke mencit dengan faktor konversi 0,0026 sehingga diperoleh dosis diatas.⁸

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Apakah pemberian ekstrak daun salam berbagai dosis dapat meningkatkan aktifitas makrofag pada mencit yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. TUJUAN UMUM

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan tentang pengaruh pemberian ekstrak daun salam dalam berbagai dosis terhadap peningkatan jumlah aktivitas makrofag pada mencit yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*

1.3.2. TUJUAN KHUSUS

1. Membuktikan kemampuan fagositosis makrofag lebih tinggi pada mencit yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* dengan pemberian ekstrak daun salam dosis 0,24 ; 2,4 ; 24 mg per mencit dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak daun salam
2. Membuktikan kadar NO makrofag pada mencit yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* dengan pemberian ekstrak daun salam dengan dosis 0,24 ; 2,4 ; 24 mg per mencit lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak daun salam.
3. Membuktikan dosis optimal dalam hal kemampuan fagositosis makrofag dan kadar NO makrofag

1.4. MANFAAT PENELITIAN

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi ilmiah akan peranan daun salam untuk dapat tidaknya meningkatkan imunitas seluler sehingga dapat atau tidak digunakan sebagai suplementasi pada penyakit infeksi oleh kuman *salmonella typhimurium* dan mempercepat penyembuhan. Penelitian ini menggunakan hewan coba maka diharapkan juga dapat memberikan landasan untuk penelitian lebih lanjut pada manusia

1.5. Originalitas Penelitian.^{9,10}

Penelitian ini tentang efek daun salam terhadap imunitas seluler, khususnya terhadap fungsi makrofag, yaitu dalam hal fagositosis dan kadar NO pada mencit yang diinfeksi *S.typhimurium*

No	Judul Penelitian	Peneliti	Hasil Penelitian
1	Efektifitas ekstrak metanol daun salam dan daun jeruk purut sebagai anti jamur pada pertumbuhan <i>fusarium oxysporum</i>	Rita Noveriza, Balai penelitian tanaman obat, Bogor, tahun 2010	Ekstrak metanol daun salam dapat menghambat pertumbuhan vegetatif <i>F.axysporum</i> dan efektif menurunkan jumlah konidia dan berat hifa
2	Peningkatan performa ayam broiler dengan suplementasi daun salam sebagai antibakteri, <i>Escherichia coli</i>	Wiryawan, Institut Pertanian Bogor (IPB), tahun 2007	Pemberian suplementasi daun salam sebagai antibakteri, <i>Escherichia coli</i> dapat meningkatkan performa ayam broiler.

Gugus radikal yang dibentuk oleh NADPH oksidase dan *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) dari makrofag yang teraktifasi diduga berperan kuat sebagai efektor terhadap bakteri salmonella. NADPH oksidase dibutuhkan dalam *killing* beberapa jam pertama setelah fagositosis, sedangkan iNOS berperan dalam fase awal dan berikutnya pada aktifitas antibakteri.

Makrofag berfungsi sebagai fagosit profesional dan sebagai *antigen presenting cell* (APC) yang berfungsi menyajikan antigen kepada limfosit.