

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tubuh memiliki sistem imun sebagai pelindung dari berbagai jenis patogen di lingkungan, seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit yang dapat menyebabkan infeksi.<sup>1</sup> Infeksi yang terjadi pada manusia umumnya singkat dan jarang meninggalkan kerusakan permanen. Hal ini disebabkan oleh karena hasil respon imun manusia yang baik.<sup>2</sup>

Sistem imun tubuh terdiri atas sistem imun alamiah atau non spesifik (*natural/innate*) dan sistem imun didapat atau spesifik (*adaptive/acquired*). Imunitas alamiah seperti fagosit, sel NK, dan sistem komplemen dengan cepat mengeliminasi mikroba yang masuk ke jaringan pada tahap awal masuknya patogen. Imunitas spesifik yang diperankan oleh limfosit T dan limfosit B memberikan respon imun seluler dan humoral untuk mengenal antigen dan memiliki memori, sehingga dapat mengatasi paparan ulang dengan cepat.<sup>3</sup>

Salah satu upaya tubuh untuk mempertahankan diri terhadap masuknya unsur-unsur patogen yaitu melalui peranan mediator-mediator yang disebut sitokin, diantaranya adalah IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$ . IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  berperan dalam sistem imun seluler. TNF- $\alpha$  diproduksi oleh sel Th1 dan memacu reaksi inflamasi. IFN- $\gamma$  merupakan aktivator utama makrofag, yang diproduksi oleh sel Th1 dan sel NK. Aktivitas ini mengaktifkan makrofag untuk melawan patogen intraseluler

yang invasif melalui proses fagositosis. Dengan demikian IFN- $\gamma$  mempunyai peran sentral pada pertahanan tubuh terhadap berbagai infeksi.<sup>1</sup>

Kualitas dan kuantitas limfosit T sebagai sumber CD4<sup>+</sup> (Th1, Th2) dan CD8<sup>+</sup> dapat dipengaruhi dengan imunostimulan. Penggunaan obat herbal sebagai bahan peningkat respon imun (imunostimulan) dianggap pilihan yang aman. Obat tradisional herbal pada umumnya mengandung satu atau lebih komposisi tumbuhan yang dikombinasikan untuk memperkuat efeknya.<sup>4</sup>

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa imunostimulan dari bahan herbal seperti kayu manis, cengkeh, ekstrak daun pegagan, ginseng, jahe, dan mint dapat meningkatkan index proliferasi limfosit, index fagositosis makrofag, produksi IFN- $\gamma$ , dan produksi ROI. Kayu manis diketahui dapat bersifat antiviral, antifungal, dan antibakterial khususnya terhadap *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Salmonella typhi*.<sup>5</sup> Minyak *Caryophylli folium* (cengkeh) dapat menghambat pertumbuhan *Aspergillus sp.* sejenis jamur penghasil aflatoksin.<sup>6</sup> Kedawung dan ekstrak etanol dilaporkan mempunyai daya antibakteri terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, dan *Shigella dysenteriae*. Daya antimikroba pada penelitian secara invitro terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* juga dilaporkan pada pemberian ekstrak daun pegagan. *Panax radix* (ginseng) dikenal sebagai tanaman obat yang mempunyai efek antivirus dengan cara mengaktivasi IFN- $\gamma$  dan sel NK.<sup>5</sup> *Zingiberis rhizoma* (jahe), *Caryophylli fructus* (cengkeh), dan *Menthae arvensitis herba* (poko) dapat meningkatkan sistem imun karena menstimulasi metabolisme sel dan berfungsi sebagai imunomodulator.<sup>6</sup>

Penelitian ini akan diteliti potensi 3 (tiga) macam kombinasi herbal yaitu kombinasi herbal A (Tolak Angin produk PT. Sidomuncul yang telah beredar di masyarakat), herbal B, dan herbal C yang semuanya mengandung ekstrak dari berbagai macam bahan tradisional antara lain *Oryza sativa* (beras), *Foeniculli fructus* (adas), *Isorae fructus* (kayu ulet), *Caryophylli folium* (cengkeh), *Amomi fructus* (kapulogo), *Mel depuratum* (madu), *Zingiberis rhizome* (jahe), *Caryophylli folium* (daun cengkeh), *Myristicae semen* (pala), *Burmanni cortex* (manis jangan), *Parkiae semen* (kedawung), *Usneae thallus* (kayu angin), *Methae arvensitis herba* (poko), *Centellae herba* (pegagan), dan *Baeckeeae folium* (jungrahap) yang pada penelitian sebelumnya telah terbukti meningkatkan sistem imunitas tubuh.<sup>4,5,11</sup>

Ketiga jenis kombinasi herbal ini merupakan pengembangan dari obat yang pernah diteliti sebelumnya, dengan mengubah komposisinya dan mengubah kadarnya. *Baeckeeae folium* (jungrahap) dalam kandungan herbal B dan C digunakan karena semakin sulitnya untuk mencari bahan yang terdapat pada Tolak Angin seperti *Centellae herba* (pegagan) dan *Parkiae semen* (kedawung) di alam, serta diharapkan mampu lebih meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag dan produksi sitokin IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$ . Penelitian ini dilakukan pada mencit BALB/c dan parameter yang akan dilihat adalah kapasitas produksi IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  dari limpa dan makrofag peritoneal mencit yang diterminasi. IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  digunakan sebagai parameter karena keduanya merupakan sitokin yang berperan dalam memacu reaktivitas imun, khususnya pada aktivasi imunitas seluler.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Apakah terdapat pengaruh pemberian kombinasi herbal A, B, dan C terhadap IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  mencit BALB/c?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi herbal A, B, dan C terhadap IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  mencit BALB/c.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Membedakan pengaruh pemberian 3 jenis kombinasi herbal A, B, dan C terhadap kapasitas produksi IFN- $\gamma$  pada mencit BALB/c.
- b. Membedakan pengaruh pemberian 3 jenis kombinasi herbal A, B, dan C terhadap kapasitas produksi TNF- $\alpha$  pada mencit BALB/c.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, antara lain :

### **1. Aplikasi klinis**

Penelitian ini diharapkan dapat membantu meningkatkan pemanfaatan obat tradisional bagi masyarakat dan bagi para penderita infeksi sehingga dapat menurunkan tingkat morbiditas dari respon infeksi dengan meningkatkan imunitas tubuh.

### **2. Pengembangan ilmu**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan teori dalam bidang kesehatan terutama sistem imunologi tubuh dan dapat mengenalkan

manfaat 3 jenis kombinasi herbal A, B, dan C yang berfungsi untuk meningkatkan kekebalan tubuh.

3. Sebagai dasar penelitian selanjutnya

Sebagai dasar teori bagi penelitian lebih lanjut baik mengenai manfaat kombinasi ekstrak herbal.

### 1.5 Keaslian Penelitian

**Tabel 1.** Orisinalitas penelitian

| No | Orisinalitas  | Metode Penelitian  | Hasil   |
|----|---|--|---|
| 1. | Edi Dharmana, dkk. 2009. Pengaruh pemberian Tolak Angin Anak terhadap proliferasi limfosit, produksi interferon, fungsi fagositosis makrofag dan produksi ROI | - <i>post test group only design</i><br>- Mencit <i>Balb/c</i><br>- Intervensi Tolak Angin Anak pada mencit dengan tiga dosis yang berbeda | Tolak Angin Anak mampu meningkatkan Indeks proliferasi limfosit, meningkatkan indeks fagositosis makrofag, meningkatkan produksi IFN- $\gamma$ dan meningkatkan produksi ROI oleh makrofag.   |
| 2. | Edi Dharmana, 2006. Pengaruh Tolak Angin Terhadap Prosentase Limfosit T, IFN- $\gamma$ dan IL-4   | - <i>Pre test-Post Test Control Group Design</i><br>- Manusia  | Tolak Angin Cair dengan dosis 2x1 selama 7 hari dapat meningkatkan limfosit T, meningkatkan rasio IFN- $\gamma$ / IL-4, meningkatkan produksi sitokin tipe 1 (type 1 cytokine). Tolak Angin Cair tidak mempengaruhi fungsi ginjal dan hepar serta tidak mempengaruhi kadar hemoglobin dan jumlah leukosit darah tepi. |

3. Narottama Tunjung Hariwangsa, 2010. Pengaruh Pemberian Tolak Angin Anak Cair Terhadap Kadar Interferon Gamma (IFN- $\gamma$ ) Pada Mencit Swiss - *post test group only design*  
- Mencit Swiss  
- Intervensi Tolak Angin Anak Cair pada mencit dengan dosis bertingkat terhadap kadar IFN- $\gamma$  Pemberian tolak angin anak cair dapat meningkatkan kadar IFN- $\gamma$  mencit Swiss secara bermakna.
  4. Willy sutejo. 2010. Pengaruh pemberian Tolak Angin Anak Cair terhadap Indeks fagositosis makrofag pada mencit swiss - *post test group only design*  
- Mencit swiss  
- Intervensi Tolak Angin Anak Cair pada mencit dengan dosis bertingkat terhadap indeks fagositosis makrofag. Pemberian TAAC meningkatkan indeks fagositosis makrofag pada kelompok perlakuan secara bermakna dibandingkan dengan kelompok mencit dengan pemberian aquades (p=0,004).
  5. Aditya Paramitha Andini, 2010. Pengaruh pemberian Simunox terhadap kadar interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) pada mencit swiss - *post test only control group design*  
- Mencit swiss  
- Intervensi Simunox pada mencit dengan dosis bertingkat terhadap kadar IFN- $\gamma$  Pemberian Simunox dengan dosis 0,16 ml memberikan pengaruh terhadap kadar IFN- $\gamma$  mencit Swiss (p=0,015)
-