

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Salmonellosis merupakan penyakit yang ditularkan melalui makanan dengan angka kejadian terbanyak, serta memiliki distribusi yang luas. Diperkirakan setiap tahunnya terdapat 10 juta kasus salmonellosis. Dari 2500 serotipe bakteri penyebab penyakit ini, *Salmonella* Enteritidis dan *Salmonella* Typhimurium merupakan dua serotipe yang paling sering dilaporkan. *Salmonella* Typhimurium merupakan kuman batang gram negatif yang bersifat anaerob fakultatif. Bakteri ini seringkali bersifat patogen terhadap manusia dan memiliki kemampuan bertahan hidup di dalam makrofag.^{1,2} Infeksi *Salmonella* dewasa ini semakin memperoleh perhatian dari dunia luas dikarenakan peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik yang biasa digunakan, sehingga menyebabkan pilihan terapi menjadi semakin terbatas.³

Sirih merah merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang sejak lama digunakan di Indonesia.⁴ Sirih merah dikenal memiliki manfaat untuk mengobati diabetes, hepatitis, batu ginjal, menurunkan kadar kolesterol, mencegah stroke, hipertensi, prostatitis, bahkan sebagai salah satu pengobatan herbal untuk pasien kanker, selain kegunaannya sebagai tanaman hias.⁵⁻⁷

Sirih merah terbukti mengandung senyawa fitokimia meliputi alkaloid, flavonoid, karvakol, eugenol, saponin, tanin, dan minyak atsiri. Berbagai senyawa yang terkandung di dalam ekstrak sirih merah, terutama di bagian daun tumbuhan

terbukti memiliki banyak manfaat, salah satunya senyawa flavonoid. Flavonoid terbukti memiliki sifat antioksidan, antidiabetik, antikanker, antiseptik, dan anti-inflamasi.⁵ Beberapa penelitian terdahulu juga menyebutkan bahwa ekstrak sirih merah juga memiliki manfaat sebagai imunomodulator.^{8,9}

Respon imun tubuh pada infeksi bakteri intraseluler dapat terjadi melalui beberapa jalur, yaitu dengan diperantarai sistem imun bawaan, dan sistem imun adaptif.¹⁰⁻¹² Respon imun adaptif terutama memainkan peran melalui aktivasi limfosit T. Aktivitas dari limfosit T terbagi menjadi dua reaksi, yaitu melalui aktivitas sel T CD4⁺, dan sel T CD 8⁺. Sel T CD4⁺ yang melaksanakan fungsinya melalui kerja ligan CD40 dan IFN- γ yang akan mengaktivasi *mononuclear phagocytes* menjadi efektor yang poten untuk melakukan fagositosis. Sedangkan sel T CD8⁺ akan membunuh sel yang terinfeksi bakteri.^{11, 13}

Berdasarkan uraian di atas peneliti memutuskan untuk melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang diberikan dengan dosis bertingkat secara peroral selama 14 hari terhadap gambaran limfosit darah tepi pada mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium. Adapun senyawa yang diharapkan memiliki efek imunomodulator pada penelitian kali ini adalah senyawa flavonoid yang terdapat pada ekstrak etanol daun sirih merah. Penelitian yang dilakukan oleh Suhermanto (2013) menunjukkan pada ekstrak etanol 30 % sirih merah mengandung flavonoid sebesar 6.09 ± 0.26 mg QE/g yang mendasari penggunaan metode ekstraksi dengan pelarut etanol pada penelitian ini.¹⁴

1.2. Rumusan masalah penelitian

Apakah ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dosis bertingkat berpengaruh terhadap gambaran limfosit darah tepi mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dosis bertingkat terhadap gambaran limfosit darah tepi mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan adanya perbedaan gambaran limfosit darah tepi mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium antar kelompok yang diberi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dosis 10 mg/hari/mencit dan kelompok kontrol.
2. Membuktikan adanya perbedaan gambaran limfosit darah tepi mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium antar kelompok yang diberi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dosis 30 mg/mencit/hari dan kelompok kontrol.
3. Membuktikan adanya perbedaan gambaran limfosit darah tepi mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium antar kelompok yang diberi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dosis 100 mg/hari/mencit dan kelompok kontrol.

4. Membuktikan adanya perbedaan gambaran limfosit darah tepi mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium antar kelompok perlakuan dengan masing-masing dosis.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1. Bidang ilmu pengetahuan

Memberikan dasar ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap gambaran limfosit darah tepi mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium.

1.4.2. Bidang pelayanan masyarakat

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat konsumsi ekstrak sirih merah sebagai imunomodulator.
- b. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai dosis optimal konsumsi ekstrak sirih merah.

1.4.3. Bidang penelitian

- a. Mendukung dan melengkapi data ilmiah mengenai penelitian yang berhubungan dengan pemberian ekstrak sirih merah.
- b. Memberikan referensi yang dapat digunakan untuk keperluan penelitian lebih lanjut dengan perbaikan dari metode-metode yang digunakan.

1.5 Orisinalitas penelitian

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

No	Peneliti, Judul Penelitian, Tahun	Metode Penelitian	Hasil
1	Hartini YS, dkk. Immunomodulatory Effect and Histopathological Features of Mouse Liver and Kidney Treated with Neolignans Isolated from Red Betel (<i>Piper corcatum</i> Ruiz & Pav) Leaf. Trop J Pharm Res. 2014; 13:1609-14.	Penelitian bersifat eksperimental <i>post test only control group design</i> . Subyek penelitian adalah 54 ekor mencit Balb/c yang dibagi dalam 9 kelompok, dengan pemberian dua senyawa neolignan dari ekstrak methanol sirih merah secara <i>in vivo</i> sebagai variabel bebas dan aktivitas fagositosis makrofag, proliferasi limfosit dan gambaran histopatologi liver dan ren mencit sebagai variabel tergantung.	Dua senyawa neoglinan yang diisolasi dari daun sirih merah pada dosis 5 dan 10 mg/kgBB mencit dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag. Pada dosis 2,5, 5, dan 10 mg/kgBB kedua senyawa juga meningkatkan produksi nitric oxide namun tidak berpengaruh pada proliferasi limfosit. ⁸
2	Hartini YS, dkk. Uji Aktivitas Fagositosis Makrofag Fraksi-fraksi dari Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav.) Secara In Vitro. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. 2013; 11:108-15.	Penelitian bersifat eksperimental <i>post test only control group design</i> . Subyek penelitian adalah mencit Balb/c, dengan pemberian ekstrak methanol sirih merah sebagai variabel bebas dan aktivitas fagositosis makrofag secara <i>in vitro</i> sebagai variabel tergantung.	Uji ekstrak methanol daun sirih merah dengan dosis 75µg/mL secara <i>in vitro</i> mampu meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag. Berdasarkan pemeriksaan kromatografi cair vakum didapatkan bahwa fraksi 2 yang mengandung alkaloid dan atau trepenoid merupakan fraksi yang paling aktif. ¹⁵
3	Qurrotul A. Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih (<i>Piper</i>	Penelitian bersifat eksperimental <i>post test only control group design</i> . Subyek	Hasil percobaan didapatkan tidak ada perbedaan bermakna

No	Peneliti, Judul Penelitian, Tahun	Metode Penelitian	Hasil
	<i>betle L.</i>) Terhadap Perubahan Hitung Jenis Leukosit Darah Tepi Tikus Wistar Jantan yang Dipapar <i>Candida albicans</i> Secara Intrakutan [Skripsi]. Jember: Universitas Jember; 2012.	penelitian adalah tikus wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok dengan pemberian ekstrak sirih (<i>Piper betle L.</i>) sebanyak 3ml/200 gr berat badan mencit pada hari ke-2 sampai ke-7 sebagai variabel bebas dan hitung jenis leukosit darah tepi tikus sebagai variabel tergantung	antara kelompok yang tidak diberikan ekstrak sirih (<i>Piper betle L.</i>) dengan kelompok yang diberikan ekstrak. ¹⁶

Penelitian ini berbeda dengan penelitian – penelitian sebelumnya yaitu dalam hal bakteri yang diinjeksikan. Dalam penelitian ini peneliti menggunakan *Salmonella Typhimurium*, untuk mengetahui efek immunomodulator dari ekstrak sirih merah, sedangkan penelitian oleh Hartini, dkk (2014) menggunakan bakteri *Listeria monocytogenes*. Selain itu perbedaan lain dengan penelitian-penelitian sebelumnya adalah dalam hal perlakuan terhadap hewan coba. Penelitian sebelumnya menggunakan dua senyawa neolignan yang berasal dari isolasi ekstrak metanol yang diberikan selama 14 hari sebelum dilakukan injeksi dengan *Listeria monocytogenes* dan injeksi *Listeria monocytogenes* dilakukan pada hari ke-15 dan hari ke-25. Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol sirih merah yang diberikan selama 14 hari dan dilakukan injeksi *Salmonella Typhimurium* pada hari ke-10 pemberian ekstrak. Penelitian ini berbeda dari penelitian oleh Hartini, dkk (2013) pada variabel yang diteliti, yaitu dalam penelitian ini dipilih variabel tergantung berupa gambaran limfosit darah tepi. Sedangkan pada penelitian oleh Hartini, dkk (2013) variabel tergantung yang diteliti adalah uji aktivitas

fagositosis makrofag sebagai indikator efek imunomodulator dari senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirih merah. Penelitian ini berbeda dengan penelitian Qurrotul (2012) pada variabel independen yang digunakan, yaitu penggunaan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan pemberian dosis yang dilakukan secara bertingkat. Pada penelitian Qurrotul (2012) variabel bebas yang digunakan adalah ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan tikus yang digunakan adalah tikus wistar, yang kemudian dipapar *Candida albicans* sehingga yang disasar adalah pembuktian efek antifungal. Pada penelitian ini mencit Balb/c diinfeksi *Salmonella Typhimurium*, dengan harapan dapat mengetahui efek imunomodulator dari ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap bakteri intraselular.