

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Indonesia saat ini menghadapi *triple burden* dalam menghadapi penyakit infeksi yaitu masih sering terjadinya Kejadian Luar Biasa (KLB) beberapa penyakit menular tertentu, munculnya kembali penyakit yang telah lama terbasmi, dan munculnya penyakit-penyakit menular baru.¹ Berdasarkan data WHO dalam *Global burden Disease Death Estimates 2008*, perkiraan angka kematian di Indonesia karena penyakit menular mencapai 1.608 tiap 1.000.000 orang.² Munculnya berbagai *strain* bakteri baru yang resisten terhadap antibiotik mempersulit pemberantasan penyakit infeksi di Indonesia. Resistensi bakteri terhadap antibiotik disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya ialah penggunaan yang tidak tepat dan penerapan *standard precaution* yang tidak benar. Penggunaan yang tidak tepat dapat berupa pemberian antibiotik pada penyakit-penyakit yang tidak memerlukan antibiotik atau konsumsi yang tidak sesuai dosis.³

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) merupakan salah satu bakteri yang mudah resisten terhadap antibiotik. Pengobatan infeksi *S. aureus* pada awalnya menggunakan metisilin. Namun, sejak resisten terhadap metisilin, pengobatan *S. aureus* digantikan oleh vankomisin. Penelitian pada beberapa negara telah menemukan *S. aureus* yang resisten level intermediet terhadap vankomisin atau dikenal dengan *Vancomycin-intermediate S. aureus* (VISA). Resistensi ini sangat berbahaya karena *S. aureus* sering menimbulkan penyakit lokal maupun sistemik

dari mulai mual, muntah, diare, penyakit berat seperti endokarditis, meningitis, dan *toxic shock syndrome* hingga kematian.^{4,5} Infeksi bakteri dalam tubuh dilawan terutama melalui mekanisme fagositosis. Fagositosis dilakukan oleh sel *Polimorphonuclear* (PMN) dan monosit/makrofag. Sel yang paling berperan dalam melawan infeksi bakteri ialah neutrofil dan monosit/makrofag. Saat infeksi terjadi, makrofag jaringan disekitar fokus infeksi akan bergerak ke lokasi infeksi dan langsung memulafagositosis. Makrofag kemudian mengeluarkan berbagai sitokin untuk menarik makrofag lainnya serta netrofil dan monosit dari darah. Netrofil yang terpanggil akan langsung membantu makrofag untuk memfagosit mikroorganisme sedangkan monosit yang merupakan sel imatur akan berkembang terlebih dahulu menjadi makrofag. Proses fagositosis optimal terjadi setelah monosit aktif menjadi makrofag. Sel fagosit akan menelan mikroorganisme dan benda asing lainnya dalam tubuh kemudian mencernanya menggunakan berbagai enzim proteolitik yang dihasilkan lisosom. Neutrofil dan monosit pun memiliki bahan bakterisidal yang dapat membunuh bakteri jika enzim lisosom gagal melakukan perannya.⁶ Oleh karena perannya yang penting dalam membunuh bakteri, peningkatan kemampuan fagositosis berpotensi mempercepat penanganan infeksi. Peningkatan kemampuan fagositosis dapat menjadi alternatif solusi untuk masalah resistensi terhadap antibiotik.

Penelitian untuk mengatasi infeksi masih terus dikembangkan, termasuk pengembangan obat berbahan dasar herbal. Salah satu tumbuhan yang berpotensi menjadi solusi untuk infeksi ialah kayu manis. Kayu manis spesies *Cinnamomum burmanii* merupakan spesies kayu manis yang banyak tumbuh di Indonesia.

Pertanian kayu manis tersebar di 19 provinsi, dengan Sumatra Barat dan Jambi sebagai produsen utama (80%). Luas areal pertanaman mencapai 135.000 ha dengan produksi 103.594 ton/tahun. Secara tradisional, pemanfaatan kayu manis masih terbatas sebagai bumbu dapur. Namun seiring berkembangnya teknologi, kayu manis telah digunakan sebagai campuran makanan dan minuman, obat herbal, kosmetik, dan aroma terapi.⁷ Meningkatnya pemanfaatan kayu manis perlu didasari dengan data ilmiah yang akurat melalui penelitian.

Komponen utama minyak atsiri dari kulit batang *C. burmanii* adalah *trans-cinnamaldehyde* (60,72%), *eugenol* (17,62%) dan kumarin (13,39%).⁸ Minyak atsiri kayu manis diketahui memiliki banyak manfaat terhadap kesehatan. *Cinnamaldehyde* terutama memiliki potensi sebagai antibakteri, antioksidan, antitumor, antidiabetik, serta sebagai imunostimulan.⁹⁻¹¹

Beberapa penelitian mengenai *cinnamaldehyde* menunjukkan hasil yang kontradiktif. Penelitian secara *in vitro* menemukan bahwa *cinnamaldehyde* menghambat adesi monosit yang diinduksi TNF α kepada sel endotel dan menekan ekspresi dari molekul adesi sel.¹² Konsentrasi rendah (μ M) dari *cinnamaldehyde* juga dapat menghambat sekresi IL-1 β dan TNF α makrofag yang di stimulasi *lipopolysaccharide* (LPS). Masih secara *in vitro*, *cinnamaldehyde* tidak menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap makrofag tetapi dapat menurunkan proliferasi makrofag.¹³ Namun, penelitian lainnya secara *in vivo* memberikan hasil bahwa ekstrak kulit batang *C. burmanii* memiliki efek imunostimulan yaitu dengan peningkatan jumlah sel B220 dan sel BB220 - Imunoglobulin G, peningkatan jumlah sel T CD4, sel T CD8, dan sel T CD4 yang mengekspresikan

IFN- γ , serta peningkatan GR-1 yang mengekspresikan IFN γ dan aktivitas fagositosis makrofag.¹⁴⁻¹⁷ Berbagai hasil penelitian yang kontradiktif ini memerlukan penelitian lebih lanjut.

Tingginya permasalahan penyakit menular di Indonesia, potensi kayu manis, dan beberapa hasil penelitian yang kontradiktif mengenai pengaruh *C. burmanii* terhadap respon imun, maka perlu dilakukan penelitian lain untuk lebih mengetahui pengaruh *C. burmanii* terhadap respon imun. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit batang kayu manis *C. burmanii* terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis tikus wistar jantan yang dipapar *S. aureus*. Penelitian menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi kedalam 5 kelompok masing-masing 5 ekor yang terdiri dari kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan tiga kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan mendapatkan ekstrak *C. burmanii* sebesar 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Pengaruh ekstrak kulit batang *C. burmanii* ini akan dibandingkan dengan obat imunostimulator yaitu levamisol. Levamisol dipilih karena dalam suatu penelitian pada hewan coba dapat meningkatkan kemampuan fagositosis hewan tersebut. Perlakuan akan dilakukan selama 7 hari¹⁸.

1.2. Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, maka masalah yang akan diteliti ialah

- 1) Bagaimana pengaruh aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag pada tikus wistar jantan yang diinduksi *S. aureus* dengan pemberian ekstrak kulit batang *C. burmanii*?

- 2) Bagaimana pengaruh aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag pada tikus wistar jantan yang diinduksi *S. aureus* dengan pemberian ekstrak kulit batang *C. burmanii* dibandingkan dengan kontrol negatif (aquades)?
- 3) Bagaimana pengaruh aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag pada tikus wistar jantan yang diinduksi *S. aureus* dengan pemberian ekstrak kulit batang *C. burmanii* dibandingkan dengan kontrol positif (levamisol)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini ialah untuk membuktikan aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag pada tikus wistar jantan yang diinduksi *S. aureus* dengan pemberian ekstrak kulit batang *C. burmanii*.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini ialah:

- 1) Membuktikan pengaruh aktivitas dan kapasitas fagositosis tikus wistar jantan yang diinduksi *S. aureus* dengan pemberian ekstrak kulit batang *C. burmanii* dengan berbagai macam dosis
- 2) Membuktikan pengaruh aktivitas dan kapasitas fagositosis pada tikus wistar jantan yang diinduksi *S. aureus* dengan pemberian ekstrak kulit batang *C. burmanii* dibandingkan dengan kontrol negatif (aquades)
- 3) Membuktikan pengaruh aktivitas dan kapasitas fagositosis pada tikus wistar jantan yang diinduksi *S. aureus* dengan pemberian ekstrak kulit batang *C. burmanii* dibandingkan dengan kontrol positif (pemberian levamisol).

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini ialah

1.4.1. Masyarakat

- 1) Menambah informasi mengenai pilihan pengelolaan untuk meningkatkan sistem imun dan pengelolaan penyakit infeksi
- 2) Memberi informasi lebih pada masyarakat mengenai manfaat dari kayu manis

1.4.2. Keilmuan

- 1) Meningkatkan pengetahuan mengenai efek ekstrak *C. burmanii* terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis
- 2) Menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan *C. burmanii*

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1 Keaslian Penelitian

No.	Jurnal	Metode	Hasil
1.	Masyhuri M, et al., Efek Imunostimulator Ekstrak Etanol (<i>Cinnamomum burmannii</i>) terhadap Peningkatan Jumlah Sel B220 dan Sel B. <i>Student J Vet Sch Brawijaya Univ.</i> 2014;3(4):1-10. ¹⁴	Jenis Penelitian: Experimental Desain: <i>True Experimental Post Test with Control Group Design</i> Subyek: 72 ekor mencit BALB/c Variabel Bebas: Ekstrak etanol <i>C. burmanii</i> Variabel Terikat: Jumlah sel B220, jumlah sel B220-Ig G	Ekstrak etanol <i>C. burmanii</i> meningkatkan jumlah sel B220 dan B220-IgG

Tabel 1. Keaslian penelitian (lanjutan)

No.	Jurnal	Metode	Hasil
2.	Puspitasari RD, et al., Efek Imunostimulator Ekstrak Etanol (<i>Cinnamomum burmanii</i>) Terhadap Jumlah CD4, dan Interferon Gamma Pada Mencit BALB/c yang Diinfeksi Bakteri Salmonella enteritidis <i>The. Student J Vet Sch Brawijaya Univ.</i> 2014;1(4). ¹⁵	Jenis Penelitian: Experimental Desain: <i>True Experimental Post test only group design</i> Subyek: 30 ekor mencit BALB/c betina Variabel Bebas: ekstrak ethanol <i>C. burmanii</i> Variabel Terikat: Ekspresi CD4, ekspresi IFN- γ	Ekstrak ethanol <i>C. burmanii</i> meningkatkan ekspresi sel CD4 dan IFN- γ
	Susanti PA, et al., Pengaruh Ekstrak Etanol Kayu Manis(<i>Cinnamomum burmanii</i>) Terhadap Peningkatan GR-1 yang Mengekspresikan IFN γ Dan Aktifitas Fagositosis Makrofag. <i>Student J Vet Sch Brawijaya Univ.</i> 2014;2(4). doi:10.1017/CBO9781107415324.004. ¹⁷	Jenis Penelitian: Experimental Desain: <i>True Experimental Post test only group design</i> Subyek: 30 ekor mencit BALB/c betina Variabel Bebas: ekstrak ethanol <i>C. burmanii</i> Variabel Terikat: GR-1 yang mengekspresikan IFN- γ , aktivitas fagositosis	Ekstrak etanol <i>C. burmanii</i> meningkatkan Gr-1 yang mengekspresikan IFN- γ dan aktivitas fagositosis makrofag
	Hasan FA, et al., Efek Imunostimulator Ekstrak Etanol Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanii</i>) terhadap Peningkatan Jumlah Sel T CD4 dan T CD8 pada Mencit BALB/C. <i>Student J Vet Sch Brawijaya Univ.</i> 2014;2(4):1-9. ¹⁶	Jenis Penelitian: Experimental Desain: <i>True Experimental Post test only group design</i> Subyek: 30 ekor mencit BALB/c betina Variabel Bebas: ekstrak ethanol <i>C. burmanii</i> Variabel Terikat: jumlah sel T CD4 dan T CD8	Ekstrak etanol <i>C. burmanii</i> meningkatkan jumlah sel T CD4 dan sel T CD8

Penelitian ini dan penelitian yang tersebut diatas memiliki beberapa persamaan. Jenis penelitian menggunakan eksperimental dengan desain *true experimental post test only group design*. Variabel bebas yang digunakan ialah ekstrak etanol dari kulit batang *Cinnamomum burmanii*. Kemudian, penelitian ini dan penelitian sebelumnya juga sama-sama menilai respon imun hewan coba.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian lainnya dalam hal metode, subyek, dan variabel terikat. Dalam penelitian ini terdapat lima kelompok yaitu kontrol positif, kontrol negatif, serta tiga kelompok perlakuan dengan dosis berbeda. Pemberian perlakuan dilakukan selama 7 hari dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB ekstrak *C. burmani*serta kelompok kontrol positif dengan 2,5 mg/kgBB levamisol. Hari ke-8 kemudian diinjeksi *S. aureus* intraperitoneal dan dilakukanterminasipada hari ke-9. Cairan intraperitoneal diambil untuk dibuat sediaan apus dengan pewarnaan Giemsa. Hasil dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Variabel terikat yang diukur ialah aktivitas dan kapasitas fagositosis pada tikus wistar jantan setelah diinjeksi *S. aureus*.Pada penelitian yang tercantum sebelumnya, perlakuan dilakukan selama 21 hari kemudian dilakukan euthanasia pada hari ke-22. Perbedaan lainnya adalah penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan sebanyak 25 ekor sedangkan penelitian-penelitian tersebut menggunakan mencit BALB/c sebanyak 30 ekor. Variabel terikat yang dinilai pada penelitian ini adalah aktivitas dan kapasitas fagositis sedangkan dalam penelitian lainnya ialah jumlah sel B220, jumlah sel T CD4 dan CD8, serta peningkatan ekspresi IFN- γ .