

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan reaksi lokal jaringan terhadap infeksi atau cedera dan melibatkan lebih banyak mediator dibanding respons imun yang didapat. Inflamasi dapat diartikan sebagai pengatur untuk memobilisasi berbagai efektor sistem imun *non*-spesifik dan mengarahkannya ke tempat-tempat yang membutuhkan. Inflamasi dapat bersifat lokal, sistemik, akut dan kronis yang menimbulkan kelainan patologis yang dapat berupa kemerahan, bengkak, panas dan sakit (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Inflamasi disebabkan oleh pelepasan berbagai mediator yang berasal dari jaringan rusak, sel *mast*, leukosit dan komplemen. Mediator itu menimbulkan berbagai macam respons oleh tubuh seperti bengkak, kemerahan, sakit pada alat yang terinfeksi dan pertanda mengalami inflamasi (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Sitokin merupakan salah satu mediator yang diperlukan pada awal reaksi inflamasi. Salah satu contoh sitokin yang diproduksi oleh makrofag adalah interleukin 6. IL-6 berfungsi dalam imunitas *non*-spesifik dan spesifik, diproduksi fagosit mononuklear, sel endotel vaskular, fibroblast dan sel lain sebagai respons terhadap mikroba dan sitokin lain. IL-6 mempunyai berbagai fungsi. Dalam imunitas nonspesifik, IL-6 merangsang hepatosit untuk memproduksi APP dan bersama *cerebrospinal fluid* merangsang progenitor di sumsum tulang untuk memproduksi netrofil. Dalam

imunitas spesifik, IL-6 merangsang pertumbuhan dan diferensiasi sel B menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi. IL-6 juga merupakan *growth factor* sel plasma neoplastik (mieloma) (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Neutrofil merupakan salah sel imun non spesifik yang juga mempunyai peran yang penting dalam inflamasi, selain interleukin 6. Neutrofil merupakan sel utama pada inflamasi dini yang bermigrasi ke jaringan yang disimpan sebagai persediaan sementara dalam sumsum tulang. Neutrofil yang bermigrasi pertama dari sirkulasi ke jaringan terinfeksi dengan cepat dilengkapi dengan berbagai reseptor seperti TLR 2, TLR 4, dan reseptor dengan pola lain. Neutrofil dapat mengenal patogen secara langsung. Ikatan dengan patogen dan fagositosis dapat meningkat bila antibodi atau komplemen yang berfungsi sebagai opsonin diikatnya. Tanpa bantuan antibodi spesifik, komplemen dalam serum dapat mengendapkan fragmen protein di permukaan patogen sehingga memudahkan untuk diikat oleh neutrofil dan fagositosis. Neutrofil menghancurkan mikroba melalui jalur oksigen independen (lisozim, laktoferin, ROI, enzim proteolitik, katepsin G dan protein kationik) dan oksigen *dependent*. Pada orang dewasa normal memproduksi lebih dari  $10^{10}$  neutrofil per hari, namun akan meningkat sampai 10 kali lipat pada orang yang terkena inflamasi (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Proses inflamasi diperlukan untuk meningkatkan perbaikan jaringan, penyembuhan luka yang membutuhkan komponen seluler untuk membersihkan debris lokasi cedera, serta sebagai pertahanan

terhadap mikroorganisme yang memasuki tubuh, seperti *Staphylococcus aureus* (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Antiinflamasi adalah golongan obat-obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Obat antiradang yang banyak dikonsumsi masyarakat adalah antiinflamasi non steroid (AINS). Ibuprofen merupakan salah satu contoh obat antiinflamasi yang banyak dijual sebagai obat generik bebas di beberapa negara termasuk Indonesia. Ibuprofen merupakan derivat asam propionat yang mempunyai daya sebagai antiinflamasi. Efek antiinflamasi terlihat pada dosis 1200-2400 mg sehari. Absorpsi ibuprofen terjadi cepat dalam lambung dan kadar maksimum dalam plasma dicapai setelah 1-2 jam. Sebanyak 90% ibuprofen terikat pada protein plasma. Eksresinya berlangsung cepat dan lengkap. Kira-kira 90% dari dosis yang diabsorpsi akan diekskresi melalui urin sebagai metabolit atau konjugatnya. Pemakaian ibuprofen bersamaan dengan aspirin mungkin menurunkan efek inflamasi total (Gunawan, 2009).

Indonesia merupakan negara zamrud khatulistiwa yang memiliki kekayaan alam yang berlimpah. Banyak flora yang tumbuh di Indonesia yang berpotensi sebagai tanaman obat. Berdasarkan pengalaman di masyarakat, beberapa jenis tanaman dapat digunakan untuk menghilangkan atau mengurangi gejala inflamasi.

Obat bahan alam Indonesia dibedakan menjadi Jamu (obat tradisional), Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka. Jamu adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral dan sediaan galenik yaitu campuran dari

bahan-bahan tersebut, yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Obat Herbal Terstandar (OHT) adalah sediaan yang berasal dari bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji pra klinik dan bahan bakunya telah distandarisasi (BPOM RI, 2005). Fitofarmaka adalah sediaan yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji pra klinik dan klinik, dan bahan baku serta produk jadi telah distandarisasi. Ngestiningsih dan Hadi (2011) menemukan bahwa tanaman obat seperti daun salam (*Eugenia polyantha*) berpotensi menurunkan inflamasi.

Tanaman *Syzygium polyanthum* atau yang lebih dikenal dengan sebutan daun salam, biasanya ditanam untuk diambil daunnya sebagai pelengkap bumbu dapur. Kulit pohon dipakai sebagai pewarna jala dan anyaman bumbu. Buah dapat dimakan dan untuk mengobati mabuk akibat alkohol. Daun dan kulit batang dapat dipakai untuk kudis dan gatal. (Wijayakusuma, 1996).

Menurut Ngestiningsih dan Hadi (2011) daun salam merupakan salah satu dari 3 herbal tanaman yang berkhasiat sebagai antiinflamasi yang dibuktikan melalui penelitian yang telah dilakukan. Dari penelitian didapatkan bahwa, ekstrak herbal yang terdiri dari 3 simplisia : ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) 43,4 %, ekstrak herbal seledri (*Avium graveolens*) 33,3 %, ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) 23,33 % telah dibuktikan dapat menurunkan kadar asam urat pasca pemberian ekstrak herbal disertai penurunan kadar TNF- $\alpha$ , IL-6 dan IL-1 $\beta$  plasma yang berkhasiat menurunkan inflamasi.

Berdasarkan latar belakang penelitian tentang penggunaan daun salam sebagai antiinflamasi, penelitian mengenai aktivitas sistem imun seperti monosit, eosinofil, makrofag dan neutrofil belum pernah dilakukan. Pada kesempatan ini akan dilakukan penelitian tentang efek fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap aktifitas antiinflamasi pada tikus putih Wistar. Tikus akan diinduksikan oleh fraksi air daun salam lalu diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dan dianalisa jumlah sel fagosit yaitu neutrofil. Selain itu pada penelitian ini juga akan dilakukan perhitungan kadar interleukin 6 (IL-6) yang berfungsi dalam pertahanan imunitas non spesifik. Perhitungan kadar Interleukin 6 akan dilakukan dengan metode ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) menggunakan sandwich ELISA (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang akan diteliti adalah:

1. Apakah pemberian fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum*) mampu menurunkan jumlah neutrofil dalam cairan peritoneal tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus* jika dibandingkan dengan ibuprofen ?
2. Apakah pemberian fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum*) mampu menurunkan kadar IL-6 pada plasma darah tikus Wistar jantan setelah diinduksi

*Staphylococcus aureus* jika dibandingkan dengan ibuprofen ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan permasalahan di atas, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum*) jika dibandingkan dengan ibuprofen terhadap jumlah neutrofil dalam darah tikus wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum*) jika dibandingkan dengan ibuprofen terhadap kadar IL-6 pada plasma tikus putih jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

Berdasarkan uraian di atas maka dapat diajukan hipotesis penelitian sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) menurunkan jumlah neutrofil dalam darah tikus wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus* dibandingkan terhadap ibuprofen.
2. Pemberian fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum*) menurunkan kadar IL-6 pada tikus wistar

jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus* dibandingkan terhadap ibuprofen.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap jumlah netrofil dan kadar IL-6 dan memberikan informasi mengenai dampak inflamasi terhadap sistem imunitas tubuh, serta kemudian hari dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dampak terhadap mediator imunitas lain yang menunjang hasil penelitian.