

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Istilah asma berasal dari bahasa Yunani yang artinya terengah-engah dan berarti serangan napas pendek. Meskipun dahulu istilah ini digunakan untuk menyatakan gambaran klinis napas pendek tanpa memandang sebabnya, sekarang istilah ini hanya ditunjukkan untuk keadaan-keadaan yang menunjukkan respons abnormal saluran napas terhadap berbagai rangsangan yang menyebabkan penyempitan jalan napas secara meluas (Price and Wilson, 2005). Secara fisiologis asma ditandai dengan peningkatan respon trakea dan bronkus terhadap berbagai stimulus. Dinding trakea dan bronkus mengandung tulang rawan, tetapi relatif hanya sedikit otot polos serta dindingnya dilapisi oleh epitel bersilia yang mengandung kelenjar mukus dan serosa. Apabila terjadi hipersensitifitas akibat berbagai stimulus maka akan terjadi hipersekresi mukus yang kental, spasme otot polos, edema mukosa dan infiltrasi sel-sel radang yang menetap yang dapat menyebabkan obstruksi jalan napas (Ganong, 2002; Price and Wilson, 2005).

Bentuk asma yang berat ditandai dengan serangan *wheezing dyspnea* yang sering terjadi terutama pada malam hari, atau bahkan aktivitas yang terbatas secara kronis sedangkan pada derajat asma yang ringan ditandai gejala yang hanya terjadi pada saat tertentu, misalnya karena terpapar alergen atau polutan, pada saat olahraga, atau setelah infeksi saluran napas atas yang disebabkan virus (Price and Wilson, 2005).

Sebelum menunjukkan gejala asma, terlebih dahulu telah terjadi inflamasi. Inflamasi yang terjadi merupakan respon imunologik akibat aktivasi sel-sel imun dikarenakan adanya faktor pencetus asma (PDPI,

2006). Faktor pencetus seperti alergen, virus, dan iritan dapat mengsensitasi respons inflamasi akut dimana alergen akan terikat pada IgE yang menempel pada sel mast dan basofil menyebabkan terjadinya degranulasi pada kedua sel tersebut. Degranulasi sel mast dan basofil akan menyebabkan lepasnya mediator-mediator seperti histamin, prostaglandin D2 dan leukotrien (Jay, 2000). Mediator ini menyebabkan kontraksi otot polos bronkus, sekresi mukus dan vasodilatasi. Selanjutnya terjadi provokasi alergen dan melibatkan pengerahan serta aktivasi sel T CD4+, sel PMN (polimorfonuklear) dan makrofag (PDPI, 2006). Sel PMN terdiri atas neutrofil, eosinofil, dan basofil yang seluruhnya memiliki gambaran granular, sehingga sel-sel tersebut disebut granulosit atau dalam terminologi klinis sering disebut “poli” karena intinya yang multipel (Guyton and Hall, 1997).

Sesudah dimulainya inflamasi akut, maka sel PMN dan monosit melakukan emigrasi dari pembuluh darah ke tempat cedera. Pada fase awal yaitu dalam 24 jam pertama sel PMN yang paling banyak bereaksi ialah neutrofil (Guyton and Hall, 2007). Neutrofil dapat melepaskan beragam mediator yang menyebabkan kerusakan epitel (Monteseirin, 2009). Selain neutrofil, eosinofil setelah berada di jaringan berperan sebagai efektor dan mensintesis sejumlah sitokin serta mediator lipid yang dapat meningkatkan maturasi, aktivasi dan memperpanjang ketahanan hidup eosinofil. Eosinofil yang mengandung granul protein menyebabkan kerusakan epitel saluran nafas langsung dan meningkatkan reaktifasi otot polos dan merangsang degranulasi sel mast dan basofil (PDPI, 2006). Bersama dengan invasi neutrofil, monosit akan keluar dari darah dan memasuki jaringan yang meradang melalui venula pasca kapiler ke dalam jaringan ikat organ di seluruh tubuh. Di jaringan monosit berdiferensiasi menjadi makrofag. Makrofag dapat memfagositosis banyak bakteri dan partikel yang jauh lebih

besar, bahkan termasuk neutrofil itu sendiri dan sejumlah besar jaringan nekrotik (Guyton and Hall, 1997). Selain melakukan fagositosis makrofag menghasilkan berbagai mediator seperti leukotrien dan sejumlah sitokin (PDPI, 2006). Dari penjelasan di atas dapat diketahui bahwa sel PMN dan makrofag akan meningkat dan menghasilkan mediator-mediator tertentu saat terjadi inflamasi trakea dan bronkus. Inflamasi trakea dan bronkus kemudian menyebabkan obstruksi jalan napas pada kondisi asma. Adanya penurunan jumlah sel PMN dan makrofag saat inflamasi pada trakea dan bronkus menjadi penting untuk diteliti karena dapat mengindikasikan perbaikan obstruksi jalan napas.

Pasien asma di Indonesia mencapai 4,5 persen dengan angka kejadian terbesar pada pasien dengan usia 15-44 tahun sedangkan prevalensi asma pada kelompok umur ≥ 45 tahun mulai menurun (Depkes, 2013). Pengobatan asma perlu dilakukan untuk mengurangi prevalensi asma di Indonesia. Pengobatan pada penyakit asma yaitu dengan pencegahan serangan dan juga pengontrolan terhadap penyakit asma. Pengobatan penyakit asma dapat menggunakan obat sintetik maupun obat tradisional. Agonis reseptor β -adrenergik, methylxantin, glukokortikoid, antikolinergik adalah golongan obat sintetik yang biasanya digunakan untuk pengobatan asma (Goodman and Gilman, 2012). Selain pengobatan menggunakan obat sintetik, pengobatan menggunakan obat tradisional menjadi salah satu pilihan karena mempunyai banyak sekali keunggulan selain murah dan mudah diperoleh, yang lebih penting adalah tidak memiliki efek samping yang nyata, seperti yang ditimbulkan oleh obat-obatan sintetis (Zhang *et al.*, 2011).

Indonesia merupakan negara kepulauan yang kaya akan berbagai bahan alam. Secara turun temurun masyarakat Indonesia telah menggunakan bahan alam dalam upaya mengobati berbagai penyakit

(Elfahmi *et al.*, 2014). Penggunaan bahan alam dipercaya dapat memberikan khasiat yang besar. Bahan alam yang dapat menghasilkan metabolit sekunder dan memiliki banyak khasiat dalam mengatasi berbagai penyakit adalah tanaman (Heinrich *et al.*, 2012). Efek sinergisme antara senyawa metabolit sekunder inilah yang menyebabkan tanaman memiliki kemampuan untuk mengatasi berbagai penyakit (Bone and Mills, 2013). Tanaman yang dapat digunakan untuk mengobati asma secara empiris antara lain kecubung gunung, kunyit, irah-irahan, lokwat, blustru, bayam duri, jahe, temulawak, kunyit pegagan, lempuyang wangi, putri malu, kelor, rumput fatimah, ciplukan, senggugu, jeringau, dan sirih (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991, 1993, 1997; Rizki dkk., 2015; Mulyani dan Gunawan, 2006).

Kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens*) merupakan salah satu tanaman yang terdapat di Indonesia dan secara tradisional semua bagian dari tumbuhan ini dipercaya dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Tumbuhan daun kecubung gunung digunakan sebagai obat encok, obat bisul atau bengkak, akarnya bisa digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri pada gigi yang sakit sedangkan bunga dan daunnya setelah dikeringkan dihisap seperti rokok untuk dimanfaatkan sebagai terapi asma (Heyne, 1987; Lembaga Biologi Nasional, 1980). Kecubung gunung termasuk dalam tumbuh-tumbuhan suku *Solanaceae*. Pada umumnya tumbuhan yang termasuk dalam suku *Solanaceae* mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid dan terpen (Evans, 1986). Alkaloid tropan yang terkandung pada kecubung gunung diduga dapat mempengaruhi kegiatan saraf dan dikenal halusinogen sehingga dapat digunakan sebagai antiasma, spasmolitik, antikolinergik, narkotik dan obat bius (Dalimartha, 2000). Selain alkaloid, kandungan metabolit sekunder flavonoid diduga juga memiliki khasiat antiasma karena memiliki efek

antiinflamasi, antioksidan, antialergi, serta efek modulasi kekebalan tubuh (Tanaka and Takahashi, 2013).

Sejauh ini penelitian tentang ekstrak air bunga kecubung gunung dalam memperbaiki jaringan trakea akibat peradangan pada asma masih sangat terbatas. Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini akan menguji pengaruh pemberian ekstrak air bunga kecubung gunung sebagai anti asma dengan menggunakan indikator jumlah sel PMN dan makrofag pada histopatologi trakea mencit. Pemberian ekstrak air bunga kecubung gunung diharapkan dapat menurunkan jumlah sel PMN dan makrofag mencit yang menunjukkan peradangan pada jaringan trakea telah berkurang, sehingga tidak terjadi obstruksi jalan napas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas, maka dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian ekstrak air bunga kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens*) dosis 0,35, 0,7 dan 1,4 mg/20g BB secara inhalasi dapat menurunkan jumlah sel PMN dan makrofag pada histopatologi trakea mencit yang disensitasi dengan ovalbumin?
2. Apakah dapat diketahui dosis optimal ekstrak air bunga kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens*) secara inhalasi dalam menurunkan jumlah sel PMN dan makrofag pada mencit yang disensitasi dengan ovalbumin?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian adalah sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air bunga kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens*) dosis 0,35, 0,7 dan 1,4 mg/20g BB

secara inhalasi dalam menurunkan jumlah sel PMN dan makrofag pada histopatologi trakea mencit yang disensitasi dengan ovalbumin.

2. Untuk mengetahui dosis optimal ekstrak air bunga kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens*) secara inhalasi dalam menurunkan jumlah sel PMN dan makrofag pada mencit yang disensitasi dengan ovalbumin.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian adalah sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak air bunga kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens*) dosis 0,35, 0,7 dan 1,4 mg/20g BB secara inhalasi dapat menurunkan jumlah sel PMN dan makrofag pada histopatologi trakea mencit yang disensitasi dengan ovalbumin.
2. Diketahui dosis optimal ekstrak air bunga kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens*) secara inhalasi dalam menurunkan jumlah sel PMN dan makrofag pada mencit yang disensitasi dengan ovalbumin.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi dalam pemanfaatan tanaman bunga kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens*) sebagai tanaman obat tradisional untuk pengobatan penyakit asma, dan memberikan bukti secara ilmiah tentang khasiat bunga kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens*).