

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tubuh manusia mempunyai kemampuan untuk melawan hampir semua jenis organisme atau toksin yang cenderung merusak jaringan dan organ tubuh, kemampuan ini didasari dengan adanya suatu sistem imun (Guyton, 1997). Infeksi adalah tumbuhnya organisme yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Sebagian besar infeksi didapat dari transmisi langsung orang aktif infeksi ke orang yang rentan melalui udara (Kumar, Abbas, dan Aster, 2013). Umumnya infeksi bakteri menyebabkan timbulnya respon inflamasi. Inflamasi akut adalah respon cepat tubuh terhadap kerusakan sel berlangsung cepat dalam beberapa jam sampai hari dan dipicu oleh sejumlah sebab seperti kerusakan kimiawi dan termal serta infeksi. Infeksi yang terjadi akan dihadapi oleh sel makrofag yang melepaskan sejumlah kemokin dan sitokin yang akan menarik sel neutrofil ke tempat infeksi (Baratawidjaya dan Renggaris, 2012). Inflamasi ditandai oleh adanya daerah kemerahan (rubor), pembengkakan (tumor), peningkatan suhu (kalor), serta nyeri atau sakit (dolor) (Silverthorn, 2014).

Di Amerika Serikat, penyakit infeksi sering disebabkan oleh bakteri dan virus (Silverthorn, 2014). Penyakit infeksi dapat dicegah dengan pemberian obat-obatan yang memberikan efek sebagai antibakteri. Salah satu obat yang memberikan efek antibakteri berasal dari golongan penisilin. Penisilin bekerja dengan cara menghambat bakteri dengan mengganggu reaksi transpeptidase sintesis dinding sel bakteri (Katzung, Masters dan Trevor, 2010). Sistem imun adalah bagian terpenting dari sistem pertahanan tubuh. Dengan adanya sistem imun, tubuh mampu mempertahankan diri dari infeksi yang dapat disebabkan oleh mikroorganisme, dimana

mikroorganisme akan selalu mencari inang untuk diinfeksi. Penurunan sistem imun akan meningkatkan kerentanan tubuh terhadap infeksi. Mekanisme pertahanan terhadap infeksi bakteri tergantung pada struktur bakteri dan pada mekanisme patogenesitas bakteri tersebut. Bakteri berdasarkan struktur dan bentuk dinding selnya dikelompokkan menjadi empat, bakteri Gram positif, Gram negatif, mikobakteri, dan spirokheta (Wahab, 2002).

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tanaman obat adalah tanaman di mana satu atau lebih dari bagiannya mengandung zat yang dapat digunakan untuk tujuan terapeutik atau yang merupakan prekursor untuk sintesis obat-obatan yang berguna (Kigigha dan Onyema, 2015). Penggunaan obat tradisional sudah lama digunakan oleh masyarakat karena banyak memiliki keuntungan, antara lain harga yang relatif murah, bahan baku yang mudah diperoleh dan efek samping obat tradisional yang dianggap lebih kecil dari pada efek samping obat sintetik (Suryati, Dwisari dan Fridhani, 2016). Salah satu tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai antibakteri adalah tumbuhan daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del). Daun afrika umumnya dikenal sebagai daun *bitter* (bahasa Inggris), Oriwo (Edo), Ewuro (Yoruba), Shuwaka (Arab) dan Olubu (Igbo), merupakan pohon yang dengan tinggi sekitar 3 meter dan berasal dari suku Asteraceae. Daun afrika memiliki rasa pahit karena terkandung senyawa glikosida steroid, seskuiterpen, dan flavonoid (Ghamba *et al.*, 2014). Tumbuh di beberapa negara di Afrika, termasuk daerah tropis dan terutama Afrika Selatan, Zimbabwe, dan Nigeria (Gresham, Ross dan Izevbogie, 2008). Kandungan nutrisi dalam daun afrika adalah protein (9,7%), serat (8,2-16,8 %), karbohidrat (68,4%), lemak (4,7%), asam askorbat (80-104 mg/100 g), karotenoid (30 mg/100 g), kalsium (0,97 g/100 g), iron (7,5

mg/100 g), potasium, sulfur, sodium, magnesium dan selenium (Ijeh dan Ejike, 2011).

Bioaktivitas dari *V. amygdalina*: memberikan efek (a) sebagai antifungi pada ekstrak air daun afrika, (b) antiparasit pada ekstrak metanol daun afrika dan menghambat aktivitas dari *Trichomonas vaginalis*, (c) ekstrak etanol daun afrika berpotensi sebagai anti malaria terhadap *Plasmodium falcioarum* setelah dilakukan pengujian secara in vitro. Ekstrak akar *V. amygdalina* berpotensi menghambat *P. falciparum* dengan nilai IC<sub>50</sub> µg/ml, (d) sebagai antihelmitik, (e) ekstrak etanol buah *V. amygdalina* berpotensi sebagai antivirus pada virus polio, (f) ekstrak etanol daun afrika dengan konsentrasi 25-100 µg/ml dapat memberikan aktivitas sebagai anti inflamasi, (g) berpotensi sebagai antidiabetes dengan dosis pemberian 500 mg/kg dapat mengurangi konsentrasi glukosa darah (Yeap *et al.*, 2010).

Daun Afrika telah diuji secara *in vitro* memiliki aktivitas sebagai bakteriostatik dan bakteriosidal pada beberapa bakteri. Aktivitas antimikroba pada ekstrak etanol daun afrika: menghambat bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Candida Albicans* (Ghamba *et al.*, 2014). Ekstrak etanol daun afrika memberikan aktivitas antimikroba lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak aquadestnya (Anibijiwon *et al.*, 2012). Ekstrak etanol daun Afrika menunjukkan aktivitas antimikroba lebih efektif daripada ekstrak aquadest. Aktivitas daya hambatnya lebih tinggi terhadap bakteri Gram negatif dibanding bakteri Gram positif (Adetunji, Olaniyi dan Ogunkunie, 2013). Ekstrak aseton *V. amygdalina* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus cereus*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus kristinae*, dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi daya hambat minimumnya (MIC) 5 mg/ml (Yeap *et al.*, 2010). Kandungan vernolide dan vernodalol dalam ekstrak daun afrika

memberikan efek antibakteri dengan nilai MIC 0,5 mg/ml pada bakteri *Staphylococcus aureus* (Erasto, Grierson, dan Afolayan, 2006).

Hasil penelitian Omoregie *and* Pal (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) memberikan efek antibakteri dengan konsentrasi minimum 100mg/kgBB dan konsentrasi maksimum 1000 mg/kgBB. Uji toksisitas yang dilakukan oleh Oguwike, Offor, dan Onubeze (2013) menunjukkan bahwa LD<sub>50</sub> pada ekstrak daun *Vernonia amygdalina* adalah 5000 mg/kg BB. Selain dapat memberikan efek sebagai antibakteri, ekstrak daun afrika memberikan aktivitas sebagai imunomodulator dengan adanya senyawa sesquiterpen lakton dan glikosida steroid (Omoregie *and* Pal, 2016). Hasil penelitian Gresham, Ross dan Izerbigie (2008) menyatakan bahwa senyawa aktif yang terkandung dalam *Vernonia amygdalina* adalah saponin dan alkaloid; terpen, steroid, kumarine, asam fenolik, lignan, xanthone dan antraquinone; edotide; tanin dan sesquiterpen lakton. Senyawa ini terisolasi dari ekstrak *Vernonia amygdalina* dengan menggunakan berbagai pelarut organik yang berbeda nilai polaritas, misalnya kandungan flavonoid, saponin, alkaloid pada ekstrak memungkinkan adanya aktivitas antiplasmodial (anti malaria), kandungan senyawa sesquiterpene laktone dan edotide memberikan aktivitas sebagai antikanker pada ekstrak daun afrika, kandungan flavonoid, sesquiterpen lakton, dan steroid saponin pada daun afrika menyebabkan adanya aktivitas antioksidan (Omoregie *and* Pal, 2014).

Penelitian terdahulu ekstrak etanol daun Afrika sebagai antibakteri sebagian besar masih dilakukan secara *in vitro* dalam media agar dan penelitian secara *in vivo* belum banyak dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan hewan coba tikus wistar jantan yang diinokulasikan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus*, kemudian diamati suhu tubuh, jumlah neutrofil dan makrofag.

Pengamatan suhu tubuh, jumlah neutrofil, jumlah makrofag ini dilakukan untuk menanggapi respon inflamasi dan peranan modulasi sistem imun terhadap infeksi bakteri, dengan membandingkan tiga konsentrasi ekstrak etanol daun afrika yang berbeda (100, 200 dan 400 mg/kgBB) dan antibiotik sefadroksil. Pemberian ekstrak daun Afrika dilakukan bersamaan dengan inokulasi suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* pada hewan coba secara intraperitoneal. Analisis data jumlah suhu tubuh, jumlah neutrofil, jumlah makrofag dilakukan dengan menggunakan program komputer SPSS 17.0. for Windows yang meliputi uji normalitas, uji homogenitas varians dan uji *One Way Anova*.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap suhu tubuh pada tikus wistar jantan yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* ?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap jumlah neutrofil pada tikus wistar jantan yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap jumlah makrofag pada tikus wistar jantan yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap suhu tubuh pada tikus wistar jantan yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.
2. Untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap jumlah neutrofil pada tikus wistar jantan yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.
3. Untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap jumlah makrofag pada tikus wistar jantan yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

Ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dapat meregulasi sistem imun (sel neutrofil dan sel makrofag) pada tikus wistar jantan yang diinokulasi suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dan terdapat hubungan antara suhu tubuh, jumlah neutrofil, jumlah makrofag dengan perbedaan dosis sediaan ekstrak etanol daun afrika.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan agar dapat diketahui sejauh mana pengaruh ekstrak etanol dari daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) sebagai antibakteri pada tikus wistar jantan yang diinokulasi *Staphylococcus aureus* dengan pengamatan suhu tubuh, perhitungan jumlah neutrofil pada sampel darah, jumlah makrofag pada sampel cairan intraperitoneal tikus dan diharapkan daun afrika dapat digunakan sebagai alternatif obat dalam menangani infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.