

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada dasarnya semua manusia memiliki sistem imun. Sistem imun diperlukan oleh tubuh sebagai pertahanan terhadap berbagai macam organisme asing patogen yang masuk ke dalam tubuh. Di zaman sekarang, begitu banyak penyakit yang disebabkan oleh berbagai bakteri atau virus yang bisa menyerang tubuh kita sehingga dapat terjadi peradangan atau inflamasi. Inflamasi merupakan respon fisiologis terhadap berbagai rangsangan seperti infeksi dan cedera jaringan. Inflamasi dapat berupa lokal, sistemik, akut, dan kronis yang menimbulkan kelainan patologis. Respon inflamasi lokal pertama dapat ditandai dengan kemerahan, bengkak, panas, sakit dan kehilangan fungsi organ terkait (Baratawidjaja dan Rengganis, 2012).

Proses inflamasi diperlukan sebagai pertahanan tubuh terhadap mikroorganisme yang masuk, serta penyembuhan luka pada lokasi cedera, dan meningkatkan perbaikan jaringan. Jaringan yang rusak akan melepaskan mediator seperti trombin, histamin dan TNF alpha (*Tumor Necrosis Factor-alpha*). Sitokin juga merupakan salah satu mediator pada reaksi imun dan inflamasi yang dapat memberikan respon terhadap rangsang mikroba dan antigen lainnya. Sekresi sitokin berlangsung cepat dan sebentar, satu sitokin dapat bekerja terhadap berbagai jenis sel dan menimbulkan berbagai efek. Salah satu yang memproduksi sitokin adalah makrofag. Makrofag merupakan monosit yang seterusnya hidup dalam jaringan, memiliki ukuran 5-10 kali lebih besar dibanding monosit dan mengandung lebih banyak organel terutama lisosom (Baratawidjaja dan Rengganis, 2012). Pada

penelitian Fanda (2013) dilakukan perhitungan makrofag menggunakan metode Hemositometer. Pada tikus kontrol yang diberikan pakan normal dan premix. Hasil penelitian didapatkan jumlah makrofag pada tikus normal adalah 2840 sel/mm^3 . Makrofag memiliki kemampuan menfagositosis sejumlah besar bakteri, virus, atau partikel asing lainnya dalam jaringan seperti *Staphylococcus aureus* (Guyton, 1997). Apabila dirangsang, makrofag akan melepaskan diri dari tempat pelepasannya dan akan bereaksi dengan berbagai rangsangan, sehingga makrofag dapat menangkap, memakan dan mencerna antigen eksogen semua mikroorganisme. Makrofag yang diaktifkan melepaskan berbagai mediator larut seperti IL-1 (*Interleukin-1*) dan TNF alpha yang dapat meningkatkan respon inflamasi terhadap bakteri yang masuk melalui luka, serta mengerahkan antimikrobal dan fagosit ke tempat infeksi (Baratawidjaja dan Rengganis, 2012).

TNF disebut juga TNF alpha (*Tumor Necrosis Factor-alpha*). TNF merupakan sitokin yang utama pada proses inflamasi akut (Baratawidjaja dan Rengganis, 2012). Kadar TNF normal sebagai sitokin sangat rendah yaitu $1 \times 10^{-9} \text{ M}$ (Abbas *et al.*, 2007). Infeksi yang berat dapat memicu produksi TNF dalam jumlah yang besar dan menimbulkan reaksi sistemik. Pada kadar rendah, TNF bekerja terhadap leukosit dan endotel, menginduksi inflamasi akut. Pada kadar sedang, TNF berperan dalam inflamasi sistemik. Dan pada kadar tinggi, TNF menimbulkan kelainan patologik syok septik. TNF mempunyai banyak efek biologis diantaranya, pengerahan neutrofil dan monosit ke tempat infeksi dan juga mengaktifkan sel-sel tersebut guna menyingkirkan mikroba, merangsang makrofag mensekresi kemokin dan menginduksi kemotaksis dan pengerahan leukosit, serta merangsang fagosit mononuklear untuk mensekresi IL-1 dengan efek yang sama seperti TNF (Baratawidjaja dan Rengganis, 2012).

Indonesia terkenal akan bermacam-macam kebudayaan yang diwariskan oleh nenek moyang. Salah satu kebudayaan Indonesia yang masih dibawa oleh masyarakat Indonesia hingga sekarang adalah penggunaan bahan tanaman sebagai obat tradisional. Obat tradisional sendiri dipercaya dapat menyembuhkan banyak penyakit dan mempunyai keunggulan yaitu memiliki efek samping yang kecil dibandingkan obat modern.

Tanaman salam (*Syzygium polyanthum*) adalah salah satu tanaman yang mudah ditemukan di Indonesia. Selain digunakan sebagai bumbu dapur, tanaman salam dapat juga digunakan sebagai bahan obat untuk beberapa penyakit (Santosaningsih, dkk, 2011). Daun Salam (*Syzygium polyanthum*, Myrtaceae) memiliki kandungan kimia berupa minyak atsiri (0,05%) yang mengandung sitral dan eugenol, tannin, dan flavonoid. Khasiat daun salam sebagai bahan obat diantaranya untuk menyembuhkan diare, sakit maag, mabuk alkohol, dan mengobati kencing manis atau diabetes mellitus (Studiawan, 2005).

Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) juga merupakan salah satu tanaman yang paling banyak ditemukan dan diteliti. Didapatkan hasil penelitian bahwa kandungan senyawa dalam herba sambiloto berupa dehidroandrografolid yang diikuti dengan neoandrografolid, serta andrografolid, berhasil menurunkan inflamasi yang disebabkan oleh histamine, *dimethyl benzene* dan adrenalin (Tewari, Niranjana and Lehri, 2010). Sambiloto juga memiliki beberapa khasiat seperti analgetika, antipiretika, antiinflamasi, dan antidiabetes. Sambiloto juga dapat menambah nafsu makan, menurunkan tekanan darah, menurunkan kontraksi usus, melindungi kerusakan hati dan jantung (Setyawati, 2009).

Penelitian bahan alam untuk tujuan pengobatan telah banyak digunakan. Salah satunya adalah penelitian khasiat dan kandungan bahan

aktif yang terdapat pada daun salam, herba sambiloto, serta kombinasi daun salam dan herba sambiloto. Dalam penelitian Nestiningsih dan Hadi (2011) digunakan daun salam untuk uji antiinflamasi. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak herbal yang terdiri dari 3 simplisia: ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) 43,4%, ekstrak herbal seledri (*Alvium graveolens*) 33,3%, ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) 23,33% dapat menurunkan kadar asam urat pasca pemberian ekstrak herbal disertai penurunan kadar TNF- α , IL-6 (*Interleukin-6*) dan IL-1 β (*Interleukin-1beta*) plasma yang berkhasiat menurunkan inflamasi. Widjajakusuma *et al.*, (2011) juga melakukan penelitian mengenai khasiat kombinasi campuran ekstrak daun salam dan herba sambiloto sebagai antidiabetes. Pada penelitian tersebut digunakan kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto dengan perbandingan (6:1, 2:1, 1:6, 1:2). Hasil penelitian, didapatkan hasil bahwa kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto mempunyai efek sebagai antidiabetes terutama pada kombinasi daun salam dan herba sambiloto dengan perbandingan 1:2 dan 1:6 yang memberikan efek antidiabetes yang sebanding dengan metformin (Widjajakusuma *et al.*, 2011).

Penelitian (Kristanti *et al.*, 2012) dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian fraksi metanol air Herba sambiloto terhadap jumlah makrofag dalam cairan peritoneal, neutrofil dalam darah, dan TNF- α dalam serum darah pada tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa sambiloto memiliki kemampuan meningkatkan jumlah makrofag dan TNF- α serta menurunkan jumlah neutrofil pada tikus putih yang diinduksi *Staphylococcus aureus*.

Penelitian Hadisoewignyo *et al.*, (2012), dilakukan pengujian dilakukan pengujian efek antiinflamasi fraksi air daun salam tunggal dan

herba sambiloto tunggal dengan dosis 200 mg/kg BB pada tikus putih. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa fraksi air daun salam dan herba sambiloto mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi dengan menghambat edema pada telapak kaki tikus putih dengan persen daya antiinflamasi 54,76% untuk daun salam dan 65,48% untuk herba sambiloto (Hadisoewignyo *et al.*, 2012). Pada penelitian Nurak dan Dewi (2014), dilakukan penelitian mengenai efek fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap jumlah neutrofil dan kadar IL-6 pada tikus Wistar yang telah diinduksi *Staphylococcus aureus*. Sebanyak 15 ekor tikus dibagi dalam 3 kelompok, masing-masing terdiri 5 ekor tikus, yaitu kelompok kontrol negatif (diberikan larutan NaCl 0,9 %), kelompok uji (diberikan larutan fraksi air daun salam dengan dosis 40mg/200g BB), dan kelompok kontrol positif (diberikan suspensi ibuprofen dengan dosis 7,2 mg/200g BB). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa daun salam tidak memiliki kemampuan menurunkan neutrofil dan IL-6 pada tikus wistar yang terinduksi *Staphylococcus aureus*.

Penelitian Pradana (2013), dilakukan penelitian untuk menguji efek antiinflamasi dari kombinasi fraksi daun salam (*Polyanthes folium*) dan herba sambiloto (*Andrographis herba*) yang memiliki aktivitas antioksidan. Uji antiinflamasi dilakukan dengan metode induksi karagenan pada telapak kaki tikus putih galur Wistar dengan berat antara 150-200 gram. Dosis untuk uji antiinflamasi yaitu 200mg/KgBB untuk perbandingan daun salam : herba sambiloto (1:6, 2:1, 6:1, 1:2). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kombinasi 1:2 fraksi air dari daun salam dan herba sambiloto mempunyai aktivitas antioksidan tertinggi dan mempunyai aktivitas antiinflamasi terbaik.

Berdasarkan penelitian-penelitian yang sudah dilakukan dengan menggunakan daun salam (*Syzygium Polyanthum*), herba sambiloto

(*Andrographis paniculata* Nees), serta kombinasinya, maka pada proposal ini akan dilakukan penelitian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium Polyathum*) dan Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan menggunakan perbandingan (1:6, 2:1, 6:1, 1:2) sebagai antiinflamasi pada tikus Wistar jantan. Tikus akan diinfeksi dengan bakteri *Staphylococcus aureus* kemudian didiamkan selama 1 jam untuk memicu terjadinya respon inflamasi lokal dan inflamasi akut. Penelitian ini ingin membuktikan efek kombinasi fraksi air daun salam dan herba sambiloto terhadap jumlah makrofag dan kadar sitokin TNF-alpha dengan metode *ELISA* menggunakan *sandwich ELISA*. Hasil yang diharapkan adalah dengan adanya senyawa pada daun salam dan herba sambiloto dapat memberikan efek yang baik sebagai antiinflamasi dengan menurunkan jumlah makrofag dan kadar TNF-alpha pada tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyathum*) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mampu menurunkan jumlah makrofag pada tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus* ?
2. Apakah pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mampu menurunkan kadar TNF-alpha pada tikus Wistar jantan sesudah diinduksi *Staphylococcus aureus* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyathum*) dan herba sambiloto (*Andrographis*

paniculata Nees) terhadap jumlah makrofag dalam darah tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.

2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyathum*) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap kadar TNF-alpha dalam darah tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyathum*) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dapat menurunkan jumlah makrofag pada tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.
2. Pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyathum*) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dapat menurunkan kadar TNF-alpha pada tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat mengenai pemanfaatan daun salam (*Syzygium polyathum*) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap system imunitas tubuh.