

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi yang biasa disebut juga dengan peradangan, merupakan salah satu bagian dari sistem imunitas tubuh manusia. Peradangan merupakan respon tubuh terhadap adanya kerusakan sel atau jaringan yang disebabkan karena bahaya kimia, ultraviolet, panas, atau adanya rangsangan agen berbahaya seperti virus, bakteri, dan antigen. Proses terjadinya peradangan sendiri diawali dengan adanya respon biologis berupa reaksi vaskuler dengan manifestasi berupa pengiriman cairan, senyawa terlarut, maupun sel-sel dari sirkulasi darah menuju ke jaringan intersisial pada daerah luka (Nugroho, 2012).

Tanda-tanda umum yang menandai respon inflamasi tersebut adalah adanya warna merah (*Rubor*) karena adanya aliran darah yang berlebihan pada daerah cedera, panas (*Kalor*) yang merupakan respon inflamasi pada permukaan tubuh, rasa nyeri (*Dolor*) karena adanya penekanan jaringan akibat edema, bengkak (*Edema*) karena pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke daerah interstisial (Dyatmiko, 2003), serta perubahan fungsi (*Functio laesa*) yang merupakan dampak dari reaksi peradangan tersebut (Nugroho, 2012).

Dalam proses peradangan, banyak sel dan senyawa-senyawa yang terlibat, baik yang berasal dari jaringan sekitarnya maupun dari jaringan yang letaknya lebih jauh dari tempat terjadinya peradangan, yang bergerak melalui pembuluh darah (Nugroho, 2012), salah satunya adalah sitokin. Sitokin adalah mediator (berupa protein atau glikoprotein dengan berat molekul 8-80kDa) yang dihasilkan oleh sel dalam reaksi peradangan yang

merupakan isyarat sel-sel untuk melakukan proses lanjutan dalam respon imun, antara lain mengatur pertumbuhan, mobilitas dan diferensiasi leukosit dan sel-sel jenis lain yang terlibat (Wahab dan Julia, 2002). Salah satu sitokin adalah interleukin 6 (IL-6) yang berperan pada peradangan akibat infeksi. Pada peradangan, IL-6 bekerja menginduksi ekspresi molekul adhesi pada sel endotel. Oleh karena itu, peningkatan jumlah sel-sel peradangan selalu diiringi dengan peningkatan kadar IL-6 (Baratawidjaja dan Rengganis, 2012).

Sel-sel imun alamiah, antara lain neutrofil, merupakan sel utama pada awal peradangan yang bermigrasi ke jaringan yang terluka, yang dapat mengenal patogen secara langsung. Manusia dewasa memproduksi lebih dari 10^{10} neutrofil per hari, dan jumlahnya akan meningkat 10 kali lipat pada orang yang mengalami peradangan. Proses peradangan diperlukan untuk meningkatkan perbaikan jaringan, penyembuhan luka yang membutuhkan komponen seluler untuk membersihkan debris lokasi cedera, serta sebagai pertahanan terhadap mikroorganisme yang memasuki tubuh (Baratawidjaja dan Rengganis, 2012).

Pengobatan peradangan dilakukan untuk dua tujuan utama, yaitu: pertama, untuk meringankan gejala awal seperti rasa nyeri atau yang biasa disebut dengan *dolor*, dan kedua untuk memperlambat kerusakan jaringan. Pengobatan tersebut dilakukan dengan menggunakan antiinflamasi untuk menekan terjadinya peradangan dengan menginhibisi mediator-mediator inflamasi (Katzung, 2009).

Obat antiinflamasi utama adalah *non steroidal antiinflammatory drugs* (NSAIDs) dan glukokortikoid. NSAIDs merupakan obat antiinflamasi yang paling banyak digunakan, salah satunya adalah Ibuprofen (Nugroho, 2002). Namun dalam perkembangannya, terapi dan pengobatan inflamasi tidak hanya dilakukan dengan obat modern, melainkan juga dengan obat

tradisional. Keuntungan dari penggunaan obat tradisional adalah efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat modern (Wijayakusuma, 1996). Oleh karena itu, menurut Usia (2008), banyak masyarakat yang memilih obat tradisional sebagai terapi penyembuhan peradangan, contohnya adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*), herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees), daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl), daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav), daun sukun (*Artocarpus altilis*), dan lain-lain.

Salam (*Syzygium polyanthum*, Myrtaceae) merupakan tanaman obat Indonesia yang memiliki kandungan minyak atsiri dan flavonoid (Dalimartha, 2002). Salah satu penelitian mengenai daun salam sebagai antiinflamasi telah dilakukan oleh Nestiningsih dan Hadi (2011). Dari penelitian tersebut didapatkan bahwa ekstrak herbal yang terdiri dari 3 simplisia: ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) 43,4%, ekstrak herbal seledri (*Apium graveolens*) 33,3%, ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) 23,33% telah dibuktikan dapat menurunkan kadar asam urat paska pemberian ekstrak herbal disertai penurunan kadar TNF- α , IL-6 dan IL-1 β plasma yang berkhasiat menurunkan inflamasi. Namun menariknya, penelitian yang dilakukan oleh Nurak (2014) dengan menggunakan fraksi air daun salam tunggal dosis 200 mg/kg BB sebagai antiinflamasi dengan menghitung kadar IL-6 dan netrofil, memberikan hasil yang berbeda, dimana kadar yang didapat pada kelompok uji justru tidak berbeda dari kelompok (-) dan kelompok (+), bahkan cenderung mengalami peningkatan, yang artinya fraksi daun salam tidak memiliki efek sebagai antiinflamasi.

Selain salam, herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) adalah tanaman obat yang banyak diteliti karena memiliki beberapa macam khasiat. Telah dilaporkan bahwa inflamasi yang disebabkan oleh histamin, *dimethyl benzene* dan adrenalin, secara signifikan berhasil dikurangi oleh

dehidroandrografolid yang diikuti dengan neoandrografolid, serta andrografolid, senyawa yang terkandung dalam herba sambiloto (Tewari, Niranjana and Lehari, 2010). Hasil penelitian lain juga mengatakan bahwa herba sambiloto memiliki aktivitas antiinflamasi karena memiliki kemampuan untuk meningkatkan jumlah makrofag dan TNF- α serta menurunkan jumlah netrofil pada tikus putih yang terinduksi *Staphylococcus aureus*, dengan menggunakan fraksi metanol-air herba sambiloto pada dosis 40 mg/200g BB (Kristanti, Tamayanti, dan Widharna, 2012).

Pada penelitian terdahulu, telah dilakukan pengujian efek antiinflamasi fraksi air daun salam tunggal dan herba sambiloto tunggal dengan dosis 200 mg/kg BB pada tikus putih oleh Hadisoewignyo *et al.*, (2012). 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).

Selain sebagai antiinflamasi, sebelumnya telah dilakukan pengujian mengenai khasiat dari kombinasi campuran ekstrak daun salam : herba sambiloto oleh Widjajakusuma *et al.* (2011) sebagai antidiabetes. Pada penelitian tersebut digunakan kombinasi ekstrak daun salam : herba sambiloto dengan perbandingan 6:1, 2:1, 1:6, 1:2. Dari hasil penelitian, didapatkan bahwa kombinasi ekstrak daun salam : herba sambiloto mempunyai efek sebagai antidiabetes terutama pada kombinasi daun salam : herba sambiloto dengan perbandingan 1:2 dan 1:6 yang memberikan efek antidiabetes yang sebanding dengan metformin (Widjajakusuma *et al.*, 2011).

Berdasarkan penelitian terhadap kombinasi campuran ekstrak daun

salam : herba sambiloto sebagai antidiabetes yang telah disebutkan sebelumnya, maka akan dilakukan penelitian lanjutan untuk menguji efek kombinasi fraksi daun salam : herba sambiloto sebagai antiinflamasi dengan menggunakan perbandingan yang sama dengan penelitian tersebut, yaitu 6:1, 2:1, 1:6, 1:2. Penelitian mengenai aktivitas daun salam dan herba sambiloto terhadap inflamasi dan aktivitas sel imunnya seperti makrofag dan netrofil telah dilakukan, namun penelitian mengenai aktivitas kombinasinya terhadap sel imun, khususnya IL-6 dan netrofil, belum pernah dilakukan. Pada penelitian ini, ingin dibuktikan efek kombinasi daun salam dan herba sambiloto terhadap jumlah sel netrofil dan IL-6 pada tikus putih Wistar. Tikus akan diberi campuran kombinasi fraksi air daun salam : herba sambiloto, yang kemudian akan diinfeksi dengan bakteri *Staphylococcus aureus* dan dianalisis jumlah sel netrofil dan kadar IL-6 nya dengan metode *sandwich* ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*).

Pembanding dalam penelitian ini adalah Ibuprofen, karena Ibuprofen merupakan obat golongan NSAIDs turunan asam propionat yang umum digunakan di masyarakat dan digunakan pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya karena memberikan efek antiinflamasi yang baik pada dosis 400mg/70kg BB (Hadisoewignyo, 2010).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan, maka permasalahan yang timbul pada penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan fraksi air herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mampu menurunkan jumlah netrofil dalam plasma darah tikus Wistar jantan setelah diinduksi

Staphylococcus aureus jika dibandingkan dengan ibuprofen?

2. Apakah pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan fraksi air herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) 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 yang telah diuraikan, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) jika dibandingkan dengan ibuprofen terhadap jumlah netrofil dalam plasma darah tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) jika dibandingkan dengan ibuprofen terhadap kadar IL-6 pada plasma darah tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.

1.4 Hipotesis Penelitian

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

1. Pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan fraksi air herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mampu menurunkan jumlah netrofil dalam plasma darah tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus* dibandingkan

terhadap ibuprofen.

2. Pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan fraksi air herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mampu menurunkan kadar IL-6 pada plasma darah tikus Wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus* dibandingkan terhadap ibuprofen.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi fraksi air daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan fraksi air herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap jumlah netrofil dan kadar IL-6, serta memberikan informasi mengenai dampak inflamasi terhadap sistem imunitas tubuh. Selain itu, diharapkan pada kemudian hari penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan pada penelitian lainnya.