

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Setiap orang mempunyai aktivitas fisik yang dilakukan setiap hari. Aktivitas fisik merupakan suatu gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang membutuhkan suatu energi (WHO, 2010). Tingkat aktivitas fisik yang dilakukan diperoleh dari nilai *Physical Activity Level* (PAL). PAL terdiri dari tiga tingkatan yaitu ringan, sedang dan berat tergantung besarnya nilai PAL (FAO/WHO/UNU, 2001).

Stres akan muncul ketika aktivitas fisik tidak diimbangi dengan istirahat yang cukup (Wardani dan Rosita, 2008). Stres merupakan hasil interaksi antara individu dengan lingkungan kerja dimana dapat mengancam dan memberikan tekanan secara fisiologi dan psikologi (Sutarto, 2010). Hubungan personal dengan lingkungan yang dapat menyebabkan stres disebut *stressor* (Lazarus, 1990). Menurut penelitian Widyasari (Anggraeni, 2011) stres dapat berpengaruh pada kesehatan fisik dan mental dimana terdapat hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja. Semakin tinggi tingkat stres maka produktivitas kerja semakin menurun yang dapat berkontribusi dalam perkembangan suatu penyakit. Menurut Pratiwi dan Mayasari, (2009) Seseorang yang mengalami stres mempunyai konsekuensi untuk terkena kondisi yang patologis sehingga akan mengganggu respon imun. Penekanan fungsi sistem imun akan terjadi perubahan jumlah leukosit yang dapat menimbulkan peningkatan kerentanan seseorang terhadap terjadinya suatu penyakit infeksi (Konig *et al.*, 2000).

Terjadinya stres yang dapat mempengaruhi kekebalan tubuh yaitu stres mempengaruhi saraf simpatis untuk mengeluarkan berbagai macam senyawa yang dapat merespon imun dengan cara mengikat reseptor pada sel-sel darah putih (Kemeny *et al.*, 1992; Felten & Felten, 1994; Ader *et al.*, 1995; Rabin, 1999) yang dapat mempengaruhi respon terhadap stres (Anstead *et al.*, 1998; Landmann, 1992; Maisel *et al.*, 1989). Hormon-hormon yang ada di dalam tubuh seperti hormon epinefrin, norepinefrin, kortisol, *hormon prolactin pituitary*, hormon pertumbuhan, *brain peptides melatonin*, *endorphin* serta *enkephalin* dikeluarkan oleh *hipothalamus hiposis adrenal Axis*, *sympathetic-adrenal-medullary axis*, *hypothalamic pituitary ovarian axis* akan terikat dengan reseptor spesifik pada leukosit yang memiliki berbagai macam distribusi serta memiliki efek regulasi (Ader *et al.*, 2001). Hal-hal ini merupakan faktor perilaku yang berpotensi penting dalam menghubungkan stres dengan sistem kekebalan tubuh.

Pada penelitian Pharma Nutura (2004) adanya aktivitas yang berat dapat meningkatkan produksi radikal bebas. Jika jumlah radikal bebas melebihi kemampuan pertahanan antioksidan maka akan menyebabkan stres oksidatif yang dapat berpengaruh terhadap aktivitas leukosit (Cooper, 2000). Stres oksidatif merupakan suatu keadaan dari aktivitas fisik yang berat dimana terjadi peningkatan oksidan dan sistem pertahanan antioksidan tubuh tidak mampu untuk menetralsirnya (Hairrudin, 2005). Pada penelitian (Luan, 2013), mencit yang diberikan aktivitas berlebih berupa *swimming test* dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ selama 7 hari dapat menimbulkan stres oksidatif. Keadaan ini terjadi karena aktivitas fisik yang berat menyebabkan peningkatan metabolisme dan konsumsi oksigen yang dapat meningkatkan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*). Peningkatan metabolisme dan konsumsi oksigen diperlukan untuk memenuhi kebutuhan energi yang meningkat selama aktivitas fisik berat. Sebagian dari oksigen

yang dikonsumsi akan diubah menjadi ROS, sehingga peningkatan konsumsi oksigen akan mengakibatkan produksi ROS meningkat (Harjanto, 2004).

Jumlah leukosit akan berubah karena adanya suatu aktivitas yang dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah adanya mediasi dari katekolamin, kortisol, demarginasi, neuron transmitter dan peptida (Cooper, 2000). Pengaruh aktivitas fisik yang berlebih selain mempengaruhi jumlah leukosit juga mempengaruhi jumlah hitung jenis sel leukosit diantaranya pada sel limfosit dan neutrofil. Pada hasil penelitian (Harahap, 2008) mencit yang diinduksi aktivitas fisik yang berupa aktivitas renang sampai mencit hampir tenggelam. Lama perenangan yang dilakukan 24-25 menit selama 3 hari dapat menimbulkan perubahan jumlah hitung jenis leukosit, salah satunya adalah perubahan terhadap jumlah limfosit dan neutrofil pada mencit. Hal ini dikarenakan adanya peningkatan kadar kortisol yang dihubungkan dengan stres yang dialami oleh hewan coba (Harahap, 2008). Meningkatnya kadar kortisol menekan sistem imun sehingga menyebabkan produksi limfosit berkurang. Selain itu adanya stres akan meningkatkan produksi adrenalin yang dapat menyebabkan kenaikan jumlah neutrofil (Gunawan dan Sumadiono, 2007).

Upaya masyarakat dalam meningkatkan imunitas atau daya tahan tubuh, mereka menggunakan obat imunomodulator atau imunostimulansia. Fungsi imunomodulator yaitu memperbaiki sistem imun yaitu dengan cara menstimulasi (imunostimulan) atau menekan/menormalkan aksi imun yang abnormal (Heru, 2001). Saat ini masyarakat lebih menggunakan produk herbal dibandingkan dengan produk sintetis. Pemilihan obat herbal tersebut dikarenakan obat herbal memberikan efek samping lebih ringan dibandingkan dengan produk sintetis sehingga masyarakat yang dulunya menggunakan obat sintetis beralih pada pengobatan herbal.

Indonesia merupakan suatu negara yang terkenal dengan kekayaan alamnya hal ini termasuk tanaman-tanaman yang tumbuh di negara ini. Kebanyakan dari berbagai tanaman tersebut berkhasiat sebagai obat. Diawali dengan penggunaan tanaman secara empiris yang merupakan hasil turun temurun nenek moyang yang kemudian dicari kandungan yang dapat memberikan khasiat sebagai obat. Salah satu tanaman yang mempunyai fungsi sebagai imunomodulator yaitu dari golongan *Echinacea sp.* Secara empiris tanaman *Echinacea sp.* digunakan untuk meningkatkan daya tahan tubuh. Salah satu tanaman *Echinacea sp.* yang bisa digunakan sebagai imunomodulator yaitu *Echinacea purpurea* dimana bekerja dengan merangsang sel imun termasuk makrofag dan sel-sel pembunuh alami. Komponen utama pada *Echinacea purpurea* yaitu *alkamides*, *polyacetylenes*, *caffaic* dan derivat asam ferulat, polisakarida serta glikoprotein. Kandungan *Echinacea purpurea* yang berguna untuk imunomodulaor yaitu derivat *caffaic acid*. Derivat *caffaic acid* pada *Echinacea purpurea* hanya *chicoric acid* dimana merupakan komponen fenolik. Efek imunostimulannya dengan cara meningkatkan fagosit secara *in vivo* dan *in vitro*, aktivitas antihyaluronidase serta efek perlindungan terhadap radikal bebas (Li, 1998). Banyak produk *Echinacea purpurea* sudah masuk dan beredar di pasar Indonesia. Sediaan yang tersedia di Indonesia yaitu dalam bentuk sirup, kaplet dan kapsul. Pabrik obat, farmasi serta pabrik jamu banyak menggunakan *Echinacea purpurea* sebagai bahan baku olahan. Pada tahun 1690 ahli botani Eropa mulai mengenal *Echinacea* dan mulai dikembangkan penggunaan *Echinacea sp.* sebagai bahan baku obat. Formula obat paten *Echinacea* mulai dihasilkan dan berkembang luas pada tahun 1870. Sekitar tahun 1887 *Echinacea sp.* dimasukkan dalam *Materia Medica* dan 20 tahun selanjutnya sudah terkenal di pasaran (Rahardjo, 2005).

Stres selain mempengaruhi sistem imun dan aktivitas leukosit juga berpengaruh pada psikologis terutama fungsi kognitif yang meliputi perhatian, persepsi, berpikir, pengetahuan dan daya ingat. Fungsi kognitif sangat penting dalam kehidupan manusia. Fungsi kognitif diperlukan seseorang untuk meningkatkan kualitas hidup dimana fungsi kognitif tersebut mempengaruhi aspek kehidupan yang lain seperti produktivitas, kreativitas dan keadaan umum (Saladin, 2003).

Mekanisme penyebab terjadinya penurunan fungsi memori dan kognitif akibat stres yaitu adanya gangguan fungsi memori dan kognitif yang diakibatkan dari stres melalui beberapa peristiwa yang melibatkan *hippocampus*. Ada dua bentuk perubahan struktur *hippocampus* yang diakibatkan stres, yaitu stres berulang menyebabkan *atrofi dendrit* di *regio CA3*, dan stres akut maupun kronik dapat menekan neurogenesis *neuron granula gyrus dentatus*. Kondisi stres akan mengganggu fungsi *hippocampus* dimana akan terjadi peningkatan kadar kortisol yang berpengaruh pada reseptor glukokortikoid dengan konsentrasi tinggi. Gangguan pada *hippocampus* dapat menurunkan kemampuan memori (McEwen, 1998). Pada hasil penelitian (Gabriel, 2014) tentang pengukuran memori mencit jantan yang diinduksi aktivitas berlebih berupa *swimming test* dengan cara mencit direnangkan dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dengan rentang waktu 5, 10 dan 20 menit selama 1 bulan dapat menurunkan fungsi kognitif ketika diuji dengan *T-maze labyrinth test*.

Saat ini dalam mengatasi penurunan fungsi kognitif banyak dokter meresepkan obat piracetam. Piracetam merupakan obat nootropik yang memiliki potensi neuronal maupun vaskuler. Efek neuronal yaitu efek untuk meningkatkan metabolisme dan penggunaan glukosa dan oksigen oleh sel-sel otak sedangkan untuk efek vaskuler yaitu dalam perbaikan reologi darah. Piracetam merupakan derivat GABA dan secara klinis digunakan

dalam gangguan keseimbangan (vertigo) atau kondisi yang berkaitan dengan proses penuaan seperti gangguan fungsi kognitif (Waegemans *et al.*, 2002).

Dari beberapa penelitian dan pustaka tentang pengaruh aktivitas berlebih terhadap daya tahan tubuh, profil darah, fungsi kognitif serta khasiat *Echinacea purpurea* sebagai antioksidan dan imunomodulator maka dilakukan penelitian. Pada penelitian ini akan dilihat apakah pemberian ekstrak etanol *Echinacea purpurea* dapat mempengaruhi fungsi kognitif dan profil darah dari mencit jantan putih yang diinduksi aktivitas berlebih berupa *swimming test* pada suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dengan rentang waktu 10 menit selama 30 hari dan mencit diberi ekstrak etanol bagian-bagian (batang, bunga, daun dan akar) tanaman *Echinaceae purpurea* dengan dosis 500 mg/70 kgBB. Dosis 500 mg merupakan dosis lazim obat *Echinacea purpurea* yang ada di pasaran sehingga dalam penelitian ini dosis disesuaikan dengan obat *Echinacea purpurea* yang ada pada umumnya. Digunakan piracetam sebagai kontrol positif untuk pengujian fungsi kognitif. Setelah 30 hari maka akan dilakukan pengamatan terhadap profil darah yaitu jumlah neutrofil dan limfosit serta dilakukan pengujian fungsi kognitif menggunakan alat *T-maze Labyrinth test*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka rumusan masalah yang diteliti yaitu

1. Apakah pemberian ekstrak etanol bunga, batang, akar dan daun tanaman *Echinacea purpurea* 500 mg/70 kgBB mempengaruhi perubahan profil

darah mencit jantan putih yang diinduksi aktivitas berlebih *swimming test* dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 10 menit selama 30 hari?

2. Apakah pemberian ekstrak etanol bunga, batang, akar dan daun tanaman *Echinacea purpurea* 500 mg/70 kgBB mempengaruhi fungsi kognitif mencit jantan putih yang diinduksi aktivitas berlebih *swimming test* dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 10 menit selama 30 hari?
3. Manakah bagian (bunga, batang, akar dan daun) ekstrak etanol tanaman *Echinacea purpurea* yang dapat mempengaruhi perubahan profil darah dan fungsi kognitif mencit jantan putih yang diinduksi aktivitas berlebih *swimming test* dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 10 menit selama 30 hari?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga, batang, akar dan daun tanaman *Echinacea purpurea* 500 mg/70 kgBB terhadap perubahan profil darah mencit jantan putih yang diinduksi aktivitas berlebih *swimming test* dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 10 menit selama 30 hari.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga, batang, akar dan daun tanaman *Echinacea purpurea* 500 mg/70 kgBB terhadap perubahan fungsi kognitif mencit jantan putih yang diinduksi aktivitas berlebih *swimming test* dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 10 menit selama 30 hari.
3. Untuk mengetahui salah satu bagian ekstrak etanol tanaman *Echinacea purpurea* 500 mg/70 kgBB yang dapat memberikan pengaruh lebih terhadap perubahan profil darah dan fungsi kognitif mencit jantan putih

yang diinduksi aktivitas berlebih *swimming test* dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 10 menit selama 30 hari.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga, batang, akar dan daun tanaman *Echinacea purpurea* 500 mg/70 kgBB terhadap profil darah mencit jantan putih yang diinduksi aktivitas berlebih *swimming test* dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 10 menit selama 30 hari.
2. Adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga, batang, akar dan daun tanaman *Echinacea purpurea* 500 mg/70 kgBB terhadap fungsi kognitif mencit jantan putih yang diinduksi aktivitas berlebih *swimming test* dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 10 menit selama 30 hari.
3. Adanya bagian tanaman *Echinacea purpurea* 500 mg/70 kgBB yang dapat memberikan pengaruh terhadap profil darah dan fungsi kognitif mencit jantan putih yang diinduksi aktivitas berlebih *swimming test* dengan suhu air $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 10 menit selama 30 hari.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan pengetahuan kepada masyarakat tentang obat herbal yang dapat meningkatkan daya tahan tubuh dan fungsi kognitif akibat stres.
2. Memberikan informasi penting dan pengetahuan kepada peneliti untuk pengembangan penelitian tentang tanaman herbal.