

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kejadian penyakit infeksi dalam beberapa tahun terakhir mengalami peningkatan dan merupakan salah satu penyebab angka kematian yang tinggi di beberapa negara berkembang termasuk di Indonesia (Haerian and Hasbi, 2017). Infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, protozoa, cacing, dan jamur yang masuk ke dalam tubuh maupun permukaan tubuh merupakan penyebab terbentuknya sistem imun, sehingga setiap mekanisme yang dapat menangkal infeksi tersebut sangat penting untuk mempertahankan hidup (Sukmayadi dkk., 2014).

Sistem imun merupakan suatu sistem pertahanan terhadap serangan substansi asing ke tubuh. Pertahanan tersebut terdiri atas sistem imun non spesifik (*natural/innate*) dan spesifik (*adaptive/acquired*) (Izzati dkk., 2014). Sistem imun non spesifik merupakan pertahanan tubuh terdepan dalam menghadapi serangan berbagai mikroorganisme dan dapat memberikan respon secara langsung terhadap antigen. Sistem imun spesifik membutuhkan waktu untuk mengenali antigen terlebih dahulu (Baratawidjaja, 2006). Fungsi sistem imun dapat diperbaiki supaya terjadi peningkatan imunitas dengan menggunakan bahan yang dapat merangsang sistem imun yang disebut imunostimulator (Baratawidjaja, 1996).

Imunostimulan dapat memperkuat sistem pertahanan tubuh secara alami dengan cara melawan berbagai agen infeksi seperti virus dan bakteri serta membantu dalam pengobatan penyakit yang berhubungan dengan penekanan sistem imun seperti kanker, SARS, AIDS dan lainnya. Imunostimulan bekerja dengan cara menstimulasi faktor utama sistem imun, antara lain melalui fagositosis, sistem komplemen, sekresi antibodi IgA, pelepasan interferon α dan γ , limfosit T dan B, sintesis antibodi spesifik dan sitokin, serta sintesis surfaktan paru-paru (Petrunov dkk., 2014).

Salah satu sel imunitas yang berperan dalam melaksanakan proses fagositosis adalah makrofag (Kusmardi dkk, 2007). Sel fagosit terdiri atas sel fagosit mononuklear (makrofag) dan polimorfonuklear (netrofil) yang berperan sebagai efektor seluler dari respon imun non spesifik. Masing-masing sel fagosit memiliki fungsi yaitu memfagosit benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Peningkatan aktivasi dan akumulasi makrofag dapat meningkatkan aktivitas fagositosis agar lebih efektif melawan patogen. Salah satu patogen asing yang dapat digunakan sebagai antigen pada suatu penelitian yaitu Sel Darah Merah Domba yang dapat menimbulkan reaksi hipersensitivitas kontak pada tikus (Kannan dkk., 2007).

Patogen asing yang juga dapat digunakan dalam penelitian respon imun yaitu bakteri *Eschericia coli*. *E. coli* merupakan salah satu bakteri enterik dan anggota flora normal usus yang umumnya tidak menyebabkan penyakit. Bakteri ini dapat bersifat patogen apabila berada di lokasi lain di mana flora normal jarang ditemukan. Bakteri ini dapat menimbulkan infeksi lokal pada

kondisi sistem imun yang tidak optimal. Infeksi bakteri dapat menyebabkan penurunan sistem imun tubuh. Infeksi yang terjadi pada tubuh akan mengaktivasi sistem imunitas tubuh. Salah satu contoh mekanisme sistem imun non spesifik yaitu penghancuran antigen melalui proses fagositosis (Marusin dan Chairul, 2012).

Fagositosis merupakan suatu proses eliminasi mulai dari penelanan sampai penghancuran partikel asing dan mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh. Sebagai agen fagosit, makrofag juga berperan dalam memusnahkan sel yang terinfeksi patogen intraseluler dimana aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag dapat ditingkatkan dengan zat-zat yang bersifat imunostimulan (Akrom, 2015; Nugroho, 2012).

Sumber imunostimulan dapat diperoleh dari tanaman herbal. Tanaman herbal sudah dikenal oleh masyarakat Indonesia sejak zaman nenek moyang, yaitu digunakan sebagai bahan memasak, kosmetik serta obat tradisional karena bahan aktif yang terkandung dalam tanaman herbal dipercaya memiliki berbagai khasiat yang mampu mengobati berbagai macam penyakit. Menurut Wang dkk., (2017) dan Achmad dkk., (2014) tanaman herbal juga digunakan untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh, karena bahan aktif yang terkandung dalam tanaman herbal dapat merangsang sistem imun non spesifik dan spesifik.

Salah satu tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan dasar yang berguna bagi kesehatan adalah daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*). Hal ini disebabkan karena daun kemangi mudah ditemukan di Indonesia serta

harganya relatif terjangkau dan telah digunakan oleh masyarakat. Tanaman ini, selain dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh, juga dimanfaatkan sebagai penghilang bau badan, bau mulut, mengobati demam, menyegarkan serta peluruh ASI dan haid. Kemangi juga dimanfaatkan untuk sayur atau lalap sebagai pemacu selera makan. (Pitojo, 1996).

Daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai imunostimulan dengan meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Aldi dkk., (2016) pada mencit jantan putih menunjukkan bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dapat berefek imunostimulan yang ditunjukkan dengan peningkatan angka total leukosit, peningkatan persentase sel neutrofil, eosinofil dan limfosit, adanya pertambahan berat relatif limpa mencit putih jantan serta data indeks fagositosis lebih besar dari 1.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dibuktikan bahwa pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum bacillicum L.*) dapat meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) efektif sebagai imunostimulan terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Landasan Teori

Sistem imun merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan dan melindungi tubuh dari patogen asing yang dapat ditimbulkan oleh mikroorganisme. Sistem imun terdiri dari sistem imun non spesifik dan spesifik. Sistem imun mengacu pada kemampuan tubuh dalam mengeliminasi benda asing yang patogen (Agustina, 2015). Sistem imun non spesifik merupakan pertahanan tubuh terdepan dalam menangkal serangan patogen asing dan dapat memberikan respon langsung terhadap antigen. Sistem imun spesifik membutuhkan waktu terlebih dahulu sebelum memberikan respon terhadap antigen (Baratawidjaja, 2006). Sistem imun terdiri dari semua sel, jaringan dan organ yang dibutuhkan untuk respon imun. Fungsi sistem imun adalah melindungi tubuh dari serangan patogen dan menghancurkan sel-sel yang tidak dikenali sebagai bagian dari sel tubuh (James dkk., 2008).

Sistem imun dapat ditingkatkan dengan suatu bahan yang dapat merangsang serta memperbaiki fungsi sistem imun yang disebut imunostimulan (Baratawidjaja, 1996). Imunostimulan merupakan bahan yang dapat menstimulasi sistem imun non spesifik pada sistem pertahanan tubuh. Imunostimulan dapat memperkuat sistem pertahanan tubuh secara alami dalam menagkal berbagai infeksi virus dan bakteri serta membantu dalam pengobatan penyakit yang berhubungan dengan penekanan sistem imun. Imunostimulan bekerja dengan cara menstimulasi faktor utama sistem imun, antara lain melalui fagositosis, sistem komplemen, sekresi antibodi dan sebagainya (Petrunov dkk., 2014).

Imunostimulan bekerja dengan cara mengaktifkan mekanisme sistem imun non spesifik yang dapat meningkatkan aktivitas fagositosis, lisosim, aktivitas komplemen, dan resistensi terhadap penyakit (Divyagnaneswari dkk., 2007). Imunostimulan berkaitan dengan aktivitas dan kapasitas sel makrofag (Rahim dkk., 2017).

Makrofag merupakan salah satu sel yang memiliki peranan penting dalam respon imun, baik secara fungsional dalam fagositosis maupun perannya sebagai *Antigen Presenting Cells* (APC). Makrofag memiliki kemampuan untuk hidup lama dan mengandung beberapa granul serta dapat melepaskan berbagai bahan, antara lain lisozim, komplemen, interferon dan sitokin yang berperan dalam pertahanan non spesifik dan spesifik (Baratawidjaja, 1996). Senyawa flavonoid dapat meningkatkan proliferasi limfosit, produksi IL-2 dan aktivasi makrofag (Elliott, 2000). IL-2 merupakan faktor pertumbuhan untuk sel T yang dirangsang dengan adanya 16 antigen dan berperan pada ekspansi klon sel T. Sel T CD4+ kemudian akan berdiferensiasi menjadi Th1 dan Th2. IL-2 juga meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel NK dan sel B (Baratawidjaja, 2006).

Salah satu bahan uji yang sering digunakan sebagai antigen dalam penelitian respon imun pada hewan coba yaitu Sel Darah Merah Domba. Sel Darah Merah Domba diklasifikasikan sebagai *Thymus-Dependent* (TD) antigen, yang artinya SDMD membutuhkan bantuan sel T untuk dapat merangsang terbentuknya antibodi spesifik. Sel Darah Merah Domba diberikan dalam bentuk suspensi yang disensitisasi ke dalam tubuh hewan coba secara intraperitoneal (Patel dkk., 2010; Li dkk., 2013).

Agen infeksi yang dapat digunakan sebagai penelitian respon imun yaitu bakteri *Eschericia coli*. Dzen dkk., (2003) menyatakan bahwa *E.coli* merupakan salah satu bakteri intestinal yang patogen, secara alami terdapat dalam tubuh atau disebut flora normal pada saluran pencernaan yaitu usus. *E. coli* merupakan bakteri berbentuk batang, bersifat gram negatif, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora dan merupakan flora alami pada usus (Yang dan Wang, 2014). *E. coli* menjadi patogen jika terjadi peningkatan jumlah bakteri dalam saluran pencernaan atau berada di luar usus. Bakteri ini menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan beberapa kasus diare. *E. coli* berasosiasi dengan enteropatogenik menghasilkan enterotoksin pada sel epitel. Komponen penyusun dinding sel bakteri gram negatif yang sering menimbulkan efek merugikan yaitu lipopolisakarida yang dikenal dengan istilah endotoksin. Salah satu aktivitas endotoksin yaitu mampu mengaktifkan hampir setiap mekanisme kekebalan tubuh serta dapat membentuk *clotting pathway* yang secara bersama membuat lipopolisakarida menjadi salah satu imunostimulan dikenal dengan istilah DIC (*Disseminated Intravascular Coagulation*) yang terdiri dari IFN- γ , IgE, IL-1, polimorfonuklear neutrofil, TNF (Jawetz dkk., 2005)

Tubuh membutuhkan suatu bahan yang dapat melawan agen infeksi yang disebut imunostimulan untuk menangkal serangan antigen yang masuk. Imunostimulan dapat diperoleh dari daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) Daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Daun kemangi memiliki senyawa aktif seperti minyak atsiri (2%), alkaloid (1%), saponin, flavonoid (2%), triterpenoid (2%), steroid (2%), tanin (4,6%), eugenol

(62%), dan fenol (Angelina, 2015). Senyawa flavonoid pada daun kemangi berpotensi sebagai imunostimulan dengan meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag. Quercetin dan kampherol merupakan senyawa flavonol turunan dari flavanoid yang berperan dalam peningkatan sistem imun. Menurut Makiyah (2016) senyawa flavonoid dapat direspon dengan baik oleh sistem imun tubuh, sehingga memacu peningkatan sekresi sitokin yang dihasilkan oleh sel-sel imunokompeten, antara lain interleukin-1 dan interleukin-6 yang membantu meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag. Senyawa flavanoid dapat bekerja terhadap limfokin (Interferon γ) yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan merangsang sel-sel fagosit melakukan respon fagositosis serta dapat memacu proliferasi limfosit, meningkatkan jumlah sel T, dan meningkatkan sekresi terhadap Interleukin-2, IL-1, IL-12, IL-6, dan TNF- α meningkatkan fagositosis antigen oleh makrofag (Asep dkk., 2014; Abbas dkk., 2007).

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) sebagai imunostimulan terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat teoritis

Manfaat penelitian ini secara teoretis memberikan informasi efektivitas ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) sebagai imunostimulan terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.5.2 Manfaat praktis

Manfaat penelitian ini secara praktis diharapkan mampu diaplikasikan dalam kehidupan sehari – hari pada masyarakat umum untuk memanfaatkan daun kemangi sebagai imunostimulan.

1.6 Hipotesis

Pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) efektif sebagai imunostimulan dengan meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).