

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Negara beriklim tropis seperti Indonesia hanya memiliki musim penghujan dan musim kemarau (Rahayu *dkk*, 2018). Kondisi iklim tersebut menyebabkan hampir seluruh vektor penyakit dan agen penyakit dapat berkembangbiak dengan baik. Menurut WHO (2017) penyakit yang ditularkan melalui vektor, menyumbang lebih dari 17 persen dari semua penyakit menular dan menyebabkan lebih dari 700.000 kematian setiap tahun. Banyaknya bakteri, virus, jamur, parasit dan vektor penyakit sangat berdampak signifikan pada kesehatan manusia dan hewan di daerah tersebut.

Sistem imun bekerja melindungi tubuh dari infeksi oleh mikroorganisme, membantu proses penyembuhan dalam tubuh dan membuang atau memperbaiki sel-sel yang rusak. Mikroorganisme yang masuk dalam tubuh akan merusak jaringan tubuh dengan menghasilkan toksin atau zat-zat lain dan dapat mempengaruhi fungsi sistem imun dengan menghambat fungsi fagositosis yang dapat mengakibatkan terjadinya penurunan sistem imun (Hendarsula, 2011).

Pada makhluk hidup normal, paparan mikroorganisme patogen dapat dilawan dengan sistem imun tubuh, hal ini berhubungan dengan peran yang ditunjukkan oleh fungsi dan jumlah sel imun yang memadai di dalam tubuh. Kondisi lingkungan, stres, pola makan tidak sehat, dan kurang bergerak dapat mengakibatkan penurunan sistem imun tubuh sehingga dapat memicu terjadinya gangguan respon imun secara kuat (Subowo, 2010).

Sistem imun di dalam tubuh dapat ditingkatkan menggunakan bahan-bahan yang dapat merangsang sistem imun atau imunostimulan. Imunostimulan dapat menstimulasi respon imun secara alami terhadap paparan agen penyakit. Bahan imunostimulan dapat meningkatkan produksi IL-2 yang terlibat dalam aktivasi proliferasi sel B dan sel NK. Sel NK yang diinduksi IL-12 akan menghasilkan IFN- γ (Baratawidjaya dan Rengganis, 2010). Interferon γ berperan menginduksi sel limfosit B untuk memproduksi immunoglobulin G. Immunoglobulin G dapat menetralkan toksin dan mempermudah fagositosis mikroorganisme dengan cara melapisinya. Imunostimulan juga dapat meningkatkan jumlah sel limfosit yang merupakan sel imun pada jaringan limfa (Nagarathna *et al.*, 2013; Shahbazi dan Bohassani, 2016). Sitokin, ekstrak yang berasal dari hewan, nutrisi produk dari bakteri, *imunohenching*, dan ekstrak yang berasal dari tanaman dapat digunakan sebagai bahan imunostimulan (Galeotti, 1998; Shahbazi *et al.*, 2016).

Indonesia sangat kaya akan flora dan fauna yang dapat digunakan untuk meningkatkan sistem imun. Salah satu flora yang dapat digunakan sebagai imunostimulan adalah kemangi (*Ocimum basilicum*). Tanaman ini banyak digunakan sebagai bahan kosmetik, obat-obatan, dan penyedap makanan. Kemangi memiliki manfaat sebagai antioksidan, antikanker, antivirus, antimikroba, imunostimulan, hepatoprotektif, antihiperglikemia, antitoksin, dan anti-peradangan (Zahid *et al.*, 2017).

Daun kemangi memiliki banyak kandungan senyawa kimia antara lain alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, minyak atsiri, fitosterol, senyawa fenolik, lignin, pati,

terpenoid, dan antrakuinon. Flavonoid merupakan salah satu senyawa pada kemangi yang dapat meningkatkan sistem imun (Komariah, 2013).

Peningkatan aktivitas sistem imun dapat diamati pada organ limpa. Limpa merupakan sistem limfoid perifer yang berfungsi menghasilkan limfosit, dan mendestruksi eritrosit. Limpa bereaksi terhadap antigen yang terbawa darah dan merupakan organ pembentuk antibodi (Junquiera, 2010).

Peningkatan aktivitas dari sistem imun pada limpa, dapat diketahui dari jumlah limfosit, jumlah makrofag, diameter pulpa putih dan indeks organ limpa. Semakin besar diameter pulpa putih menunjukkan peningkatan aktivitas sistem imun pada limpa (Makiyah dkk., 2014). Daerah pulpa putih berperan dalam menangkap antigen yang beredar dan penting untuk kegiatan imunologik limpa (Ross *et al.*, 2003).

Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai efektivitas pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) sebagai imunostimulan terhadap jumlah limfosit, jumlah makrofag, diameter pulpa putih, dan indeks organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun kemangi memiliki efektivitas untuk meningkatkan jumlah limfosit limpa yang diberi SDMD?
2. Apakah ekstrak daun kemangi memiliki efektivitas untuk meningkatkan jumlah makrofag limpa yang diberi SDMD?
3. Apakah ekstrak daun kemangi memiliki efektivitas untuk meningkatkan diameter pulpa putih limpa diberi SDMD?

4. Apakah ekstrak daun kemangi memiliki efektivitas untuk meningkatkan indeks organ limpa diberi SDMD?
5. Apakah terdapat korelasi antara peningkatan jumlah limfosit jumlah makrofag, diameter pulpa putih, dan indeks organ diberi SDMD?

1.3 Landasan Teori

Terjadinya suatu penyakit disebabkan oleh lemahnya sistem imun tubuh. Sistem imun merupakan suatu pertahanan tubuh untuk mengatasi berbagai macam agen penyakit. Di dalam tubuh komponen sistem imun akan bekerja sama dalam menjaga fungsi pertahanan, homeostasis, dan pengawasan. Pada normalnya paparan agen infeksi dapat dilawan dengan sistem imun tubuh, hal ini berhubungan dengan peran yang ditunjukkan oleh fungsi dan jumlah sel imun yang memadai di dalam tubuh. Kondisi lingkungan yang tidak baik, stress, dan nutrisi yang tidak terpenuhi dapat mengakibatkan penurunan sistem imun di dalam tubuh sehingga dapat memicu terjadinya gangguan respon imun secara kuat (Subowo, 2010), sehingga diperlukan peningkatan sistem imunitas tubuh.

Peningkatan imun dalam tubuh dapat dirangsang menggunakan tanaman yang memiliki efek imunostimulan. Kemangi merupakan salah satu tanaman yang dapat meningkatkan sistem imun. Kemangi memiliki kandungan flavonoid yang dapat meningkatkan sistem imun tubuh secara spesifik dan non spesifik (Nahak *and* sahu, 2014).

Flavonoid mempengaruhi sistem imun secara seluler dengan cara meningkatkan proliferasi limfosit T dan aktivitas makrofag. Menurut flavonoid dapat

memacu proliferasi limfosit dengan meningkatkan jumlah sel T dan meningkatkan aktivitas IL-2 (Jiao *et al.*, 2001 ; Nugroho, 2012). Sel T yang teraktivasi akan memproduksi IL-2 yang diperlukan untuk proliferasi sel T itu sendiri. Peningkatan interleukin 2 dapat mempengaruhi diferensiasi sel T naif menjadi sel Th1. Sel Th1 yang telah teraktivasi akan mempengaruhi *Specific Makrofag Activity Factor* sehingga ketika adanya pemberian sel darah merah domba akan mempercepat aktivitas makrofag (Abbas *et al.*, 2011).

Flavonoid juga mempengaruhi sistem imun humoral dalam mempengaruhi pembentukan antibodi. Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas interleukin (IL-2) dan proliferasi limfosit (Suparman, 2019). Interleukin 2 dapat menstimulasi proliferasi dan diferensiasi sel limfosit B dan sel NK (Middleton *et al.*, 2000). Menurut Lubegat *et al.* (2013) Produksi antibodi yang diberi imunostimulan memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan tanpa diberikan imunostimulan.

Sel darah domba merupakan antigen polivalen yang merupakan protein dengan determinan pontesial yang lebih besar dibandingkan dengan *monovalent* dan antigen yang bersifat *delayed hypersensitivity*. Sel darah merah domba yang masuk ke dalam tubuh akan dipresentasikan melalui MHC II. Proses tersebut akan menghasilkan berbagai macam mediator kimia seperti interleukin dan dapat merangsang sel Th untuk berproliferasi serta berdiferensiasi menjadi sel Th1 dan sel Th2 (Ghaisas *et al.*, 2009; Sinaga, 2020).

Sistem imun terdiri atas sistem imun non spesifik dan sistem imun spesifik. Respon imun spesifik dibagi menjadi dua yaitu humoral dan seluler. Respon imun spesifik humoral diperankan oleh limfosit B yang berfungsi membentuk antibodi

spesifik terhadap antigen yang masuk. Respon imun spesifik seluler diperankan oleh limfosit T yang berfungsi mengenali adanya substansi asing dan menstimulasi berbagai reaksi imunitas (Baratawijaya, 2014; Radji *and* Biomed, 2015).

Sistem imun terdiri atas organ limfoid dan sel-sel yang tersebar di seluruh tubuh. Sistem imun berfungsi melindungi tubuh dari mikroorganisme dan benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Salah satu organ limfoid yang terbesar di dalam tubuh makhluk hidup yaitu limpa. Limpa merupakan organ yang berfungsi untuk mencegah penuaan, merusak sel darah merah, pembentuk antibodi, dan memulai respon imun spesifik terhadap antigen (Junquiera, 2010). Limpa terdiri atas pulpa merah dan pulpa putih. Pulpa putih merupakan jaringan limfatik yang menyebar di dalam limpa berbentuk nodulus dengan pusat germinal disekitar arteri sentralis. Komponen nodulus limfoid terdapat banyak sel limfosit B dan sel limfosit T dimana nodulus ini akan mengelilingi arteri sentralis sebagai *periarterial lymphoid sheet* (Eroschenko, 2010). Limfosit pada limpa sebelum distimulasi oleh antigen berada dalam fase G_0 siklus sel atau dalam keadaan istirahat. Sel limfosit yang distimulasi oleh antigen akan masuk kedalam fase G_1 , selanjutnya limfosit akan berubah menjadi limfoblas. Interleukin 2 berfungsi untuk melewati fase G_1 dan masuk ke fase mitosis (Andarwati, 2010).

Ciri-ciri adanya peningkatan sistem imun pada organ limpa ditandai dengan adanya kenaikan indeks organ, diameter pulpa putih, jumlah limfosit dan makrofag pada limpa. Menurut Tasminatun *et al.* (2017) dan Kalia *et al.* (2016) menyatakan bahwa peningkatan aktivitas sistem imun ditandai dengan pembesaran diameter pulpa putih. Meningkatnya berat organ limpa dan diameter pulpa putih menggambarkan

kemungkinan terjadinya proliferasi sel limfosit di dalam organ limpa (Hardiani, 2006; Sofiakmi, 2014).

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap berat dan gambaran histologi limpa pada tikus.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap peningkatan jumlah limfosit limpa yang diberi SDMD.
2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap peningkatan jumlah makrofag limpa yang diberi SDMD.
3. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap peningkatan diameter pulpa putih limpa yang diberi SDMD.
4. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap peningkatan indeks organ limpa yang diberi SDMD.

5. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara jumlah limfosit, jumlah makrofag, diameter pulpa putih, dan indeks organ limpa yang diberi ekstrak daun kemangi.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat teoritis

Manfaat penelitian ini secara teoritis memberikan informasi tentang manfaat ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) yang berfungsi sebagai imunostimulan dengan melihat jumlah limfosit, jumlah makrofag, diameter pulpa putih, dan indeks organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.5.2 Manfaat praktis

Manfaat penelitian ini secara praktis diharapkan mampu diaplikasikan masyarakat ke dalam kehidupan sehari-hari agar dapat meningkatkan kekebalan tubuh dengan menggunakan kemangi.

1.6 Hipotesis

Penelitian ini memiliki hipotesis sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak daun kemangi memiliki efektivitas terhadap peningkatan jumlah limfosit limpa pada tikus putih.
2. Pemberian ekstrak daun kemangi memiliki efektivitas terhadap peningkatan jumlah makrofag limpa pada tikus putih.
3. Pemberian ekstrak daun kemangi memiliki efektivitas terhadap peningkatan diameter pulpa putih limpa pada tikus putih.

4. Pemberian ekstrak daun kemangi memiliki efektivitas terhadap peningkatan indeks organ limpa pada tikus putih.
5. Terdapat korelasi antara jumlah limfosit, jumlah makrofag, diameter pulpa putih, dan indeks organ limpa pada tikus putih.