

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

*Salmonella enterica serotype Typhi* adalah bakteri yang menyebabkan terjadinya demam *typhoid* (Parry *et al.*, 2006). Demam *typhoid* merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di daerah padat penduduk, sanitasi buruk dan angka urbanisasi yang tinggi. Periode inkubasi demam *typhoid* umumnya 8-14 hari. Seseorang dapat menularkan bakteri tersebut melalui ekskresi feses atau urin yang umumnya diawali pada minggu pertama setelah munculnya gejala demam *typhoid* dan berlanjut sampai periode *convalescence*, sekitar 10% kasus yang tidak diobati akan mengekskresikan bakteri selama 3 bulan setelah munculnya gejala demam *typhoid* (Washington State Department of Health, 2010).

Menurut Parry *et al.* (2006) diperkirakan terjadi 16 juta kasus baru demam *typhoid* di seluruh dunia setiap tahunnya dengan angka mortalitas mencapai 600.000 jiwa. Survei Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 1990 sebesar 9,2 per 10.000 penduduk dan pada tahun 1994 terjadi peningkatan frekuensi menjadi 15,4 per 10.000 penduduk per tahun (Widodo *et al.*, 2007).

Infeksi *Salmonella enterica serovar typhi* dapat diantisipasi dengan cara meningkatkan sistem imun baik humoral maupun seluler. Imunitas humoral diperankan oleh sel limfosit B yang berasal dari *hematopoietic stem cell* dan dimatangkan pada sumsum tulang. Sel limfosit B penting diketahui karena merupakan sel yang secara khusus membentuk antibodi berupa imunoglobulin-

D(IgD), IgM, IgG, IgE, dan IgA. Diver *et al.*, (2001) menyatakan sel B mempunyai sinyal reseptor yang berupa B220 (CD45).

Proliferasi dan aktivasi sel limfosit B tidak terlepas dari peranan Sel T helper/sel Th (CD4) yang dapat membantu dalam mensekresikan sitokin. Sel Th dalam keadaan *naive* (tidak teraktivasi dengan antigen) dilengkapi dengan molekul adhesi pada permukaannya yang berupa L-selektin (CD62L). Molekul L-selektin (CD62L) hilang dari permukaan sel Th seiring dengan adanya antigen atau agen inflamasi, dan sebagai responnya sel Th akan mensekresikan sitokin yang dapat membantu terhadap proliferasi dan aktivasi sel limfosit B (Morrison *et al.*, 2010).

Peningkatan imunitas dapat dilakukan dengan terapi pemberian obat-obatan herbal. Obat herbal dapat berasal dari buah, sayur, maupun tanaman yang memiliki kandungan sebagai imunomodulator. Salah satu tanaman yang memiliki kandungan imunomodulator yaitu meniran (*Phyllanthus niruri* L.) (Williams, 2001). Tanaman ini diduga berguna untuk berbagai macam penyakit seperti diabetes, penyakit prostat, asma, demam, tumor, infeksi dan batu saluran kemih, demam tifoid, influenza, disentri, konstipasi, sakit perut, ulkus, dan lain-lain. Tanaman ini banyak ditemukan di daerah tropis, termasuk di Indonesia sehingga mudah ditemukan (Ahmed *et al.*, 2005). Selain itu, dari segi ekonomis tanaman meniran cukup murah dan mudah untuk didapatkan.

Beberapa golongan zat utama yang terkandung dalam meniran (*Phyllanthus niruri* L.) adalah lignan, tanin, polifenol, alkaloid, flavonoid, terpenoid dan steroid (Murugaiyah, 2008; Taylor, 2003). Akar dan daun meniran mengandung senyawa pahit dan beracun yang diduga alkaloid, selain itu akar dan daunnya

ajugakayasenyawa flavonoid antarlain quercetin, quercetrin, isoquercetrin, astragalin, dan rutin. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam meniran berkhasiat sebagai antioksidan, antikarsinogen (Kardinan dan Kusuma, 2004) dan dapat menstimulasi sistem imun dengan meningkatkan aktivitas makrofag dan limfosit T (Maat, 2005), sedangkan *quercetin* yang terdapat dalam meniran dapat menstimulasi sistem imun seluler (Susilowati *et al.*, 2012). Menurut Stagg (2006) meniran memiliki potensi sebagai imunostimulator yang telah teruji dapat meningkatkan sistem imun.

Berdasarkan hasil penelitian secara *in-vitro*, diketahui pemberian ekstrak meniran mempunyai efek terhadap respon imun nonspesifik berupa peningkatan fagositosis dan kemotaksis makrofag, kemotaksis neutrofil, sitotoksitas sel NK serta aktivasi komplemen. Terhadap respon imun spesifik pemberian ekstrak meniran mampu meningkatkan proliferasi sel limfosit T, meningkatkan sekresi  $TNF\alpha$ ,  $IFN\gamma$ , dan IL-4 serta menurunkan sekresi IL-2 dan IL-10. Terhadap imunitas humoral, ekstrak meniran ini dapat meningkatkan produksi imunoglobulin M (IgM) serta imunoglobulin G (IgG) (Munasir, 2001).

Secara umum penyakit infeksi terjadi karena adanya gangguan pada sistem imun yang dimiliki tubuh, sehingga dalam pengobatan penyakit infeksi dapat digunakan tanaman meniran sebagai imunostimulator. Oleh karena itu, diharapkan dengan tanaman meniran ini dapat memberikan alternatif baru untuk meningkatkan sistem imun tubuh terhadap infeksi *Salmonella enterica serovar Typhi*. Sistem imun yang meningkat pada tubuh berguna dalam menanggulangi berbagai macam jenis penyakit.

Penegakan diagnosis demam *typhoid* cukup sulit karena gejala klinik penyakit ini tidak khas, sehingga diperlukan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis demam *typhoid* adalah dengan metode konvensional seperti uji serologi Widal serta metode nonkonvensional seperti *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

Widal merupakan pemeriksaan yang masih sering digunakan hingga saat ini. Prinsip pemeriksaannya adalah reaksi aglutinasi antara antigen *Salmonella typhi* dengan antibody yang disebut aglutinin. Pemeriksaan Widal relatif murah dan mudah untuk dikerjakan, tetapi pemeriksaan ini dipengaruhi oleh berbagai macam faktor, sehingga spesifitas dan sensitivitasnya hanya berkisar 60 – 80% (Surya, 2007). Belum ada kesamaan pendapat tentang titer aglutinin yang bermakna untuk diagnosis demam *typhoid* hingga saat ini. Batas titer aglutinin yang sering digunakan hanya kesepakatan saja, berlaku setempat, dan bahkan dapat berbeda di berbagai laboratorium (Sudoyo, 2010). Pemeriksaan ini dipilih karena lebih cepat, mudah, sederhana dan akurat untuk digunakan dalam penegakan diagnosis demam *typhoid*.

Uji *Enzyme Linkage Immunosorbent Assay* (ELISA) untuk melacak antibodi terhadap antigen *S. typhi* akhir-akhir ini mulai banyak dipakai. Antibodi yang dilacak dengan uji ini tergantung dari jenis antigen yang dipakai (Sarasombath *et al.*, 1995). ELISA merupakan metode uji serologis yang cepat untuk menguji sampel dalam jumlah besar dan memiliki sensitivitas yang tinggi. Selain itu, uji ini memiliki beberapa kerugian diantaranya adalah kemungkinan terjadinya hasil false positif karena adanya reaksi silang antara antigen yang satu dengan antigen yang lain. Berdasarkan

observasi kepustakaan belum ada yang menerangkan tentang efek pemberian ekstrak meniran untuk meningkatkan sistem imun humoral dalam hal ini yaitu peningkatan produksi IgM. Oleh karena itu, peneliti ingin menguji manfaat pemberian ekstrak meniran dalam meningkatkan respon imun humoral (peningkatan produksi IgM) pada mencit yang diinfeksi *Salmonella enterica serovar Typhi*. Penggunaan mencit sebagai hewan model untuk penelitian imunomodulator telah banyak digunakan sebelumnya sebagaimana yang telah dilakukan oleh Kusmardi, *et al.* (2007).

Berdasarkan bukti secara empiris tersebut, peneliti ingin mengetahui apakah pemberian ekstrak meniran dapat meningkatkan respons imun humoral (peningkatan produksi IgM) pada mencit yang terinfeksi *Salmonella enterica serovar Typhi* atau tidak. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian “Potensi Pemberian Ekstrak *Phyllanthus niruri L* terhadap Peningkatan Respons Imun Humoral Pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinfeksi *Salmonella enterica serovar Typhi*”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang diatas, maka rumusan masalah yang akan diselesaikan adalah:

- 1) Apakah pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri L* dapat memproduksi IgM pada mencit yang diinfeksi *Salmonella enterica serovar typhi*?
- 2) Apakah ada perbedaan deteksi IgM yang menggunakan uji Widal dan ELISA pada mencit yang diinfeksi *Salmonella enterica serovar typhi*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

- 1) Mengetahui potensi ekstrak *Phyllanthus niruri L* dalam meningkatkan produksi IgM pada mencit yang diinfeksi *Salmonella enterica serovar typhi*.
- 2) Mengetahui adanya perbedaan deteksi IgM yang menggunakan uji Widal dan ELISA pada mencit yang diinfeksi *Salmonella enterica serovar typhi*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah tentang potensi ekstrak *Phyllanthus niruri L* terhadap respon imun humoral pada mencit yang diinfeksi *Salmonella enterica serovar Typhi*.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Sebagai salah satu alternatif penanganan penyakit yang disebabkan bakteri *Salmonella enterica serovar Typhi* dengan menggunakan ekstrak dari tumbuhan *Phyllanthus niruri L*. Selain itu juga diharapkan terjadi peningkatan penggunaan tanaman tradisional sebagai imunostimulan dalam peningkatan kesehatan di masyarakat dan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.