

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Alkohol bersifat adiktif dan merupakan zat psikoaktif yang menyebabkan perubahan sistem tubuh, baik akut maupun kronis. Penyalahgunaan alkohol dapat menimbulkan berbagai gangguan fungsi pada organ manusia. Penyalahgunaan alkohol adalah masalah yang berkembang diseluruh dunia. Angka kematian akibat konsumsi alkohol diseluruh dunia mencapai 3 juta kasus kematian pertahun atau sebesar 5,3% dari angka kematian yang disebabkan oleh penyakit TBC, HIV/AIDS dan diabetes (Hannifah, 2023). *World Health Organization* (GHO-WHO) 2018, melaporkan bahwa total konsumsi alkohol penduduk di Indonesia yang berusia 15 tahun keatas mencapai 1,1 liter per kapita hingga tahun 2020 dan 2025. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2023 mencatat bahwa konsumsi alkohol penduduk umur ≥ 15 tahun dalam satu tahun terakhir pada tingkat perkotaan dan perdesaan mencapai 0,33 liter per kapita pada tahun 2022. Indonesia sendiri masih berada pada titik terendah penyalahgunaan alkohol, namun harus dipahami bahwa situasi permasalahan alkohol yang ada di Indonesia sangatlah kompleks (Pribadi, 2017).

Alkohol termasuk zat adiktif atau zat yang dapat menimbulkan adiksi (*addiction*) yaitu ketagihan dan depensi (ketergantungan) (Purbayanti & Saputra, 2017). Alkohol bersifat toksik bagi manusia dan memberikan dampak negatif terhadap organ limpa. Alkohol mempengaruhi sistem kekebalan tubuh melalui pengubahan produksi molekul yang berfungsi sebagai sinyal (yaitu sitokin) untuk koordinasi pertahanan tubuh. Akibat yang ditimbulkan dari efek tersebut adalah rentannya daya tahan tubuh terhadap serangan infeksi bakteri, misalnya tuberkulosis atau pneumonia. Konsumsi alkohol akut maupun kronis dapat menurunkan daya sel fagosit untuk mencerna dan menghancurkan bakteri patogen. Konsumsi alkohol kronis meningkatkan produksi sitokin sehingga terjadi peradangan berlebihan dalam tubuh.

Imunodefisiensi merupakan penyakit kelainan atau tidak adanya sistem imun meliputi limfosit, fagosit, dan sistem komplemen. Kelainan pada sistem imun akan meningkatkan kepekaannya pada infeksi. Imunodefisiensi primer adalah kelainan imun yang disebabkan adanya kelainan genetik, sedangkan imunodefisiensi sekunder adalah kelainan genetik akibat gangguan gizi, infeksi, dan penggunaan terapi medis yang dapat menyebabkan sistem imun menjadi berkurang atau kehilangan fungsi dari komponen-komponennya (Paramita dan Sari, 2023).

Sistem imun merupakan mekanisme tubuh untuk melindungi diri dari berbagai bahan asing berbahaya (Setiawan *et al.*, 2021). Respon sistem imun tubuh tidak seimbang dapat menyebabkan kondisi autoimun, peradangan kronis, kanker, penyakit ginjal kronis, sirosis, dan gangguan neurodegeneratif, penyakit-penyakit tersebut memiliki prevalensi yang tinggi, menyebabkan kecacatan, dan memiliki angka kematian yang tinggi diseluruh dunia (Rodríguez-Mesa *et al.*, 2023).

Sistem imun tubuh dapat dipelajari berdasarkan jumlah leukosit dan organ limpa. Leukosit (sel darah putih) merupakan sel yang memiliki peran utama terhadap sistem pertahanan tubuh atau sistem imun. Peningkatan dan penurunan jumlah leukosit dalam darah menunjukkan ketanggapan respons sel darah putih dalam melawan agen penyakit (Tana *et al.*, 2024). Peningkatan jumlah leukosit biasanya dihubungkan dengan adanya infeksi, inflamasi, dan nekrosis jaringan (Salman *et al.*, 2021). Berdasarkan studi yang dilakukan Nakanishi *et al.*, (2003) bahwa asupan alkohol menyebabkan jumlah sel darah putih (leukosit) pada manusia menurun seiring dengan meningkatnya asupan alkohol.

Limpa merupakan organ limfoid yang memiliki peran penting dalam sistem kekebalan tubuh dan termasuk organ limfoid terbesar (Setiawan, *et al.*, 2021). Pada limpa terdapat pulpa putih yang berfungsi sebagai tempat produksi antibodi dan pematangan dari limfosit T dan B serta makrofag, sel T dan sel B merupakan efektor utama dalam sistem imun adaptif dan terdapat di seluruh limpa, dimana sel B merupakan penghasil antibodi (Lewis *et al.*, 2019). Alkohol menyebabkan morfologi pulpa putih dan pulpa merah yang tidak normal dari limpa, rasio sel limpa yang abnormal, penurunan jumlah splenosit, fisiologis limpa yang abnormal, peningkatan apoptosis splenosit, dan berkurangnya proliferasi splenosit, alkohol akan memengaruhi fungsi fisiologis limpa, sehingga akan menyebabkan hilangnya sel

imun (Liu *et al.*, 2024). Das (2023), menyatakan bahwa etanol menyebabkan stres oksidatif pada limpa akibat pembentukan radikal superoksida dan dapat mengakibatkan kerusakan organ. Berdasarkan penelitian Aldahmash dan El-Nagar (2013), menyatakan bahwa asupan etanol memberikan efek berbahaya pada limpa dan jumlah konsumsi alkohol berkorelasi dengan tingkat kaparahan kerusakan pada limpa. Dosis rendah etanol menyebabkan efek berbahaya pada limpa terjadinya perluasan pulpa merah dan peningkatan jumlah makrofag, seiring dengan peningkatan dosis, perluasan dan kongesti pulpa merah meningkat sedangkan pulpa putih menurun dan terdistorsi yang dapat mengakibatkan splenomegali.

Berdasarkan penjelasan di atas, diketahui bahwa alkohol memiliki dampak negatif terhadap kesehatan tubuh terutama mempengaruhi sistem imun dalam tubuh. Efek dari penggunaan imunotoksik/obat-obatan dari bahan kimia dan farmasi dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan termasuk reaksi alergi dan gangguan autoimun. Sehingga diperlukannya upaya dalam menjaga sistem imun dan pencegahan dari dampak buruk alkohol pada sistem imun tubuh. Salah satunya pemanfaatan tanaman obat yang berpotensi sebagai protektor terhadap seluruh organ tubuh.

Aktivitas sistem imun dikaitkan dengan keberadaan senyawa bioaktif tumbuhan obat dalam pengelolaan gejala atau regulasi respons imun dan efek samping yang lebih sedikit. Salah satu tumbuhan yang digunakan dalam pengobatan tradisional yaitu *Bidens pilosa* L. yang mana telah digunakan dalam mengobati berbagai gejala penyakit. *Bidens pilosa* L. adalah tumbuhan yang termasuk dalam famili Asteraceae, dan genus *Bidens* mencakup sekitar 280 spesies (Rodríguez-Mesa (2023). Dalam pengobatan *Bidens pilosa* L. digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit di antaranya mengatasi malaria, diabetes mellitus, radang, hipertensi, anti-inflamasi, kanker, modulasi kekebalan tubuh, dan antibakteri, *Bidens pilosa* L. juga memiliki bioaktivitas yaitu sebagai antioksidan, antikanker, antimikroba, antidiabetes mellitus, imunomodulator, antihipertensi, antimalaria, hepatoprotektif, dan analgesik (Silalahi *et al.*, 2021). Liang *et al.*, (2020) menyatakan bahwa *Bidens pilosa* merupakan tumbuhan tanpa efek samping. Berdasarkan studi literatur yang dilakukan Rodríguez-Mesa (2023), bahwa ekstrak *Bidens pilosa* L. memiliki kemampuan sebagai antimikroba dan imunomodulator, juga mampu menghambat infeksi pada

makrofag tikus dan pengurangan lesi hati mencit. Peningkatan aktivitas dari sistem imun pada limpa dapat diketahui dari ukuran diameter pulpa putih limpa (Makiyah *et al.*, 2014).

Menurut Bartolome *et al.*, (2013) poliena, flavonoid, fenilpropanoid, asam lemak, dan fenolik merupakan senyawa bioaktif utama *B. pilosa*, dan dilaporkan efektif dalam pengobatan tumor, peradangan/modulasi imun, diabetes, virus, mikroba, protozoa, penyakit gastrointestinal, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular, dan senyawa terbesar yang terdapat pada tumbuhan ketul yaitu flavonoid.

Oleh karena itu penelitian ini penting dilakukan untuk menguji khasiat ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) terhadap sistem imun dengan melihat jumlah leukosit darah serta gambaran histologi limpa yaitu diameter pulpa putih, fibrosis jaringan, apoptosis limfosit dan nekrosis limfosit. Kemudian mengamati perubahan dan kerusakan yang terjadi pada organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol.

1.2 Identifikasi Masalah

Adapun identifikasi masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Tingginya konsumsi alkohol pada masyarakat merupakan salah satu penyebab peningkatan angka kematian dan menjadi permasalahan serius di berbagai negara terutama negara berkembang.
2. Alkohol memiliki efek negatif terhadap respon imun tubuh, termasuk pada respon imun bawaan dan adaptif tubuh.
3. Paparan alkohol dapat mengakibatkan perubahan histologi limpa.
4. Penggunaan obat dari bahan kimia dan farmasi dapat menyebabkan efek samping pada tubuh.
5. Kurangnya pemanfaatan bahan alami untuk menjaga sistem imun tubuh.
6. Belum ada penelitian sebelumnya tentang uji aktifitas protektif ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) terhadap histopatologi organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.3 Ruang Lingkup

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah :

1. Mengamati perubahan jumlah leukosit dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol setelah pemberian ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa L.*).
2. Mengamati perubahan berat relatif organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol dan setelah diberi ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa L.*).
3. Mengamati perubahan histologi organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol setelah pemberian ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa L.*), pada pengamatan diameter pulpa putih, fibrosis jaringan limpa, apoptosis limfosit dan nekrosis limfosit.

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Berat relatif organ limpa tikus dihitung menggunakan rumus: $\text{Berat organ (gr)} / \text{Berat badan tikus (gr)} \times 100$ yang diukur pada hari terakhir penelitian.
2. Gambaran histologi limpa tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* dibatasi pada pengamatan diameter pulpa putih, fibrosis jaringan limpa, apoptosis limfosit dan nekrosis limfosit.
3. Pengamatan hematologi dibatasi pada pengamatan leukosit yaitu jumlah neutrophil, limfosit dan monosit.
4. Dosis alkohol yang diberikan yaitu 30% dengan dosis 10 mL/kgBB dan pemberian dilakukan secara oral.
5. Dosis ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa L.*) yaitu sebanyak 0,3 ml/ekor
6. Berat badan yang digunakan yaitu berat badan pada hari ke-43.
7. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-44.

1.5 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa L.*) terhadap jumlah leukosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol?

2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) terhadap berat relatif organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) terhadap sistem imun berdasarkan diameter pulpa putih limpa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol ?
4. Bagaimana aktivitas protektif ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) berdasarkan gambaran histologi limpa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol ?

1.6 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah dalam penelitian maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) terhadap jumlah leukosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) terhadap berat relatif organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol.
3. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) terhadap sistem imun berdasarkan diameter pulpa putih limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol.
4. Untuk mengetahui aktivitas protektif ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) berdasarkan gambaran histologi limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol.

1.7 Manfaat Penelitian

Melalui pelaksanaan penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai khasiat dari tumbuhan daun ketul (*Bidens pilosa* L.) kepada masyarakat.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah berupa hasil positif mengenai efek daun ketul (*Bidens pilosa* L.) sebagai pengobatan sehingga dapat dijadikan acuan dan referensi untuk penelitian berikutnya.