

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pola hidup kurang baik yang berkembang pada zaman modern ini dkuatirkan dapat mengalami perubahan terhadap segala aspek kehidupan, khususnya pada bidang kesehatan didalam masyarakat. Banyak kasus penyakit yang telah terjadi di masyarakat menimbulkan permasalahan yang serius terhadap penderita. Menurut Weir (1999) kondisi lingkungan dan gaya hidup saat ini dipenuhi oleh stress, cuaca yang tidak menentu, pola makan tidak sehat, kurang berolahraga, dan polusi (radikal bebas) dapat menyebabkan penurunan imunitas tubuh atau gagalnya respon imun bereaksi secara akurat. Faktor tersebut dapat menyebabkan mudahnya agen infeksi masuk ketubuh setiap saat menimbulkan kerusakan jaringan atau penyakit mulai dari flu, diare, batuk, dan demam hingga penyakit yang lebih serius yaitu pneumonia, tumor, dan kanker (Guyton dan Hall, 1996).

Dukungan nutrisi tidak hanya terfokus untuk memenuhi kebutuhan energi, makro dan mikro nutrien demi kelangsungan hidup, tetapi lebih jauh pada kondisi patologis, menjadi dukungan nutrisi untuk mencegah perburukan penyakit serta mengakselerasi proses penyembuhan (Mc Cowen, *et al.*, 2003 dan Gunerhan, 2009). Menurut penelitian Djauzi (2003) penyakit yang dapat menurunkan kekebalan tubuh diantaranya adalah : (1). Infeksi virus, pada umumnya infeksi virus menurunkan imunitas. Penurunan kekebalan tubuh dapat bersifat sementara misalnya pada SARS, influenza, herpes, morbili, juga common cold (batuk pilek), tetapi dapat pula menurunkan kekebalan tubuh secara lama dan progresif misalnya HIV, (2). Kanker, pada penyakit kanker juga terjadi penurunan kekebalan tubuh dan pada kanker lanjut penurunan kekebalan tubuh menjadi lebih nyata, dan (3). Penyakit kronik, beberapa penyakit seperti diabetes melitus, sirosis hati, gagal ginjal kronik, tuberkolosis, lepra,

juga menurunkan imunitas (Djauzi, 2003), sehingga untuk itu diperlukan peningkatan imunitas.

Peningkatan imunitas dapat dilakukan dengan cara memperbaiki fungsi sistem imun menggunakan bahan yang dapat merangsang sistem tersebut yang disebut dengan imunostimulator (Baratawidjaja, 2002). Imunostimulan bekerja dengan cara menstimulasi faktor utama sistem imun, antara lain melalui fagositosis, sistem komplemen, sekresi antibodi, pelepasan interferon, limfosit T dan B, sintesis antibodi spesifik dan sitokin, dan sintesis surfaktan paru-paru (Petrunov, *et al.*, 2007). Upaya peningkatan dalam kesehatan dapat dilakukan dengan vaksinasi, suplementasi makanan, penggunaan obat modern (sintesis), dan penggunaan obat tradisional. Sampai saat ini berkembang asumsi bahwa mengkonsumsi ramuan tumbuhan obat aman-aman saja dan tidak akan menimbulkan efek samping sehingga boleh diminum tanpa memperhitungkan efek samping (Duryatmo, 2003).

Indonesia merupakan Negara yang kaya akan berbagai jenis tumbuhan, sebagian diantaranya telah dibuktikan mempunyai khasiat sebagai obat dan telah digunakan sejak zaman dahulu sampai saat ini (Sriningsih dan Agung, 2009). Sebagian besar tanaman mengandung ratusan jenis senyawa kimia, baik yang telah diketahui jenis dan khasiatnya ataupun yang belum diketahui jenis dan khasiatnya. Senyawa kimia merupakan salah satu bahan dasar dalam pembuatan obat dari berbagai hasil pengkajian menunjukkan bahwa tanaman daerah tropis mempunyai potensi yang cukup besar untuk dikembangkan sebagai obat. Usaha pencarian tanaman yang berkhasiat sebagai imunomodulator dapat diawali dari penggunaan tanaman tersebut secara empiris. Beberapa pendekatan dilakukan dari berbagai aspek seperti etnobotani, etnofarmasi, etnofarmakologi dan etnomedis dilanjutkan dengan test secara *in vitro* (Sukara, 2000).

Menurut penelitian Wagner *et al.*, (1999) senyawa-senyawa yang dapat memodulasi sistem imun dapat diperoleh dari tanaman. Senyawa-senyawa yang mempunyai prospek cukup baik yang dapat meningkatkan aktivitas sistem imun

biasanya dari golongan flavonoid, kurkumin, limonoid, vitamin C, vitamin E (tokoferol) dan katekin. Hasil test secara *in vitro* dari flavonoid golongan flavones dan flavonols telah menunjukkan adanya respon imun (Hollman, 1996). Flavonoid mempengaruhi inflamasi, produksi sitokin, produksi limfosit dan granulosit melalui mekanisme proteksi terhadap radikal bebas, regulasi NO dan metabolisme asam arahidonat (Gershwin dan German, 2000). Dari studi pustaka dilaporkan bahwa senyawa yang terindikasi sebagai antioksidan ternyata juga memiliki aktivitas sebagai imunomodulator. Senyawa-senyawa tersebut diantaranya adalah apigenin dari golongan flavonoid, andrographolide dari golongan terpenoid (Trivedi, 2007; Wang, 2012; Vasu, 2010).

Fungsi imunomodulator adalah memperbaiki sistem imun yaitu dengan cara stimulasi (imunostimulan) atau menekan dan menormalkan reaksi imun yang abnormal (imunosupresan). Dikenal dua golongan imunostimulan yaitu imunostimulan biologi dan sintetik. Beberapa contoh imunostimulan biologi adalah sitokin, antibodi monoklonal, jamur dan tanaman obat (herbal). Sedangkan imunostimulan sintetik yaitu levamisol, isoprinosin dan muramil peptidase (Djauzi, 2003).

Peranan antioksidan sangat penting dalam meredam efek radikal bebas yang berkaitan erat dengan terjadinya penyakit degeneratif seperti tekanan darah tinggi, jantung koroner, diabetes dan kanker yang didasari oleh proses biokimiawi dalam tubuh. Radikal bebas yang dihasilkan secara terus menerus selama proses metabolisme normal, dianggap sebagai penyebab terjadinya kerusakan fungsi sel-sel tubuh yang akhirnya menjadi pemicu timbulnya penyakit degeneratif (Halliwell dan Gutteridge, 1999). Reaksi radikal bebas secara umum dapat dihambat oleh antioksidan tertentu baik alami maupun sintesis. Sebahagian besar antioksidan alami berasal dari tanaman, antara lain berupa senyawa tokoferol, karatenoid, asam askorbat, fenol, dan flavonoid (Wang *et al.*, 2012).

Menurut Ghonime (2011), melakukan penelitian terhadap tiga tanaman herbal (*Silene nocturna*, *Nigella sativa*, dan *Matricaria chamomilla*) yang mengandung fenolik, flavonoid, saponin, triterpenoid, tanin, kuonin, vitamin A yang tumbuh di Mesir, menunjukkan adanya peningkatan sel leukosit, sel sumsum tulang dan peningkatan bobot limfa pada dosis yang digunakan. Menurut penelitian Hertiani *et al.*, (2010) bahwa *Myrmecodia tuberosa* tercatat adanya senyawa fenolik dan *Myrmecodia pendens* tercatat adanya senyawa flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, kuinon, karbohidrat, dan glikosida merupakan agen imunostimulan yang dapat dikaitkan terhadap kandungan bosibosi. Kemudian dalam tumbuhan *Sonchus arvensis* Linn yang mengandung flavonoid, kuonin, steroid, dan saponin dapat meningkatkan jumlah leukosit dan komponennya serta IL-2 (Sukmayadi, *et al.*, 2014). Hasil penelitian Napitupulu (2016) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun bosibosi memiliki senyawa bio aktif yaitu flavonoid, terpenoid, saponin, fenolik, dan vitamin C yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Ini membuktikan daun bosibosi mengandung senyawa aktif metabolit sekunder. Kandungan flavonoid, fenolik, terpenoid, vitamin C yang terkandung didalam daun bosibosi menunjukkan bahwa, daun bosibosi berpotensi sebagai imunostimulan. Senyawa ini diantaranya berfungsi sebagai pelindung terhadap serangan atau gangguan yang ada disekitar antibiotik dan juga sebagai antioksidan (Atmoko dan Maruf, 2009).

Mengingat potensi yang dimiliki daun bosibosi ini sangat besar dan penelitian mengenai daun bosibosi di Indonesia sangat terbatas serta belum ada publikasi. Maka peneliti merasa perlu melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) sebagai imunostimulan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.2. Batasan Masalah

Penelitian ini dibatasi pada pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi terhadap jumlah leukosit, jumlah limfosit, jumlah granulosit, bobot limpa relatif, dan berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

1.3. Rumusan Masalah

Berdasarkan batasan masalah yang telah dikemukakan di atas, maka yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi terhadap jumlah leukosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi terhadap jumlah limfosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan ?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi terhadap jumlah granulosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan ?
4. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap bobot limpa relatif pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan ?
5. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi terhadap berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan?

1.4. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan di atas, maka yang menjadi tujuan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi terhadap jumlah leukosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi terhadap jumlah limfosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.
3. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi terhadap jumlah granulosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.
4. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi terhadap bobot limpa relatif tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.
5. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi terhadap berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

1.5. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini, yaitu:

1. Menambah wawasan dan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang biologi serta terapannya.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq) Baker) sebagai imunostimulan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.
3. Melengkapi informasi ilmiah daun bosibosi yang berguna memperkuat dasar pemanfaatan daun tersebut bagi tujuan pelayanan kesehatan formal (modern).