

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Piper crocatum* yang dikenal di Indonesia dengan nama sirih merah merupakan salah satu tanaman tradisional yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional berbagai penyakit. Sirih merah dipercaya dapat menyembuhkan penyakit diabetes, hipertensi, kanker payudara, peradangan, hepatitis, asam urat, maag, luka dan lain-lain.<sup>1</sup> Tanaman dalam genus *Piper* yaitu *Piper betle* dan *Piper longum* sering digunakan sebagai obat tradisional. Kedua tanaman tersebut dilaporkan memiliki aktivitas sebagai imunomodulator.<sup>2</sup>

Studi *in vitro* menunjukkan bahwa fraksi hasil kromatografi cair vakum dari ekstrak methanol daun sirih merah mampu meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag. Senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas fagositosis makrofag yaitu golongan alkaloid dan/atau terpenoid. Ekstrak methanol daun sirih merah juga memiliki aktivitas sebagai antiproliferatif terhadap sel kanker payudara (T47D) dengan nilai IC50 sebesar 44,25 bpj.<sup>2</sup> Penelitian tentang aktivitas imunomodulator daun sirih merah secara *in vivo* menunjukkan bahwa ekstrak n-heksana daun sirih merah mampu meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag akan tetapi tidak berpengaruh terhadap proliferasi limfosit.<sup>3</sup>

Sirih merah mengandung senyawa fitokimia yakni alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid. Alkaloid merupakan senyawa fitokimia yang paling banyak di produksi sirih merah.<sup>4</sup> Mekanisme flavonoid dan alkaloid sebagai imunomodulator

adalah dengan meningkatkan aktivitas IL-2 (*interleukin 2*) dan proliferasi limfosit. Sel Th1 (*T helper 1*) yang teraktivasi akan mempengaruhi SMAF (*Specific Makrofag Activating Factor*) seperti sitokin IFN- $\gamma$  (*interferon gamma*) yang dapat mengaktifkan makrofag. Makrofag yang teraktivasi akan menghasilkan senyawa salah satunya nitrit oksida yang berguna membunuh bakteri.<sup>5</sup>

Infeksi dalam tubuh manusia dapat disebabkan oleh bakteri, virus atau jamur. Respon imun hewan uji dapat diinduksi dengan infeksi bakteri. *Salmonella typhimurium* adalah bakteri intraseluler fakultatif. Bakteri ini dapat menginduksi respon imun seluler yang dilakukan oleh makrofag yang teraktivasi oleh sitokin IFN- $\gamma$  dengan proses *T-cell mediated immunity*.<sup>5,6</sup> *Salmonella typhimurium* mampu bertahan hidup dan mengadakan replikasi di dalam makrofag, tahan terhadap enzim-enzim lisosom, sekaligus memiliki kemampuan untuk mencegah fusi *phagosome-lysosome* sehingga sulit dibunuh. *Salmonella* mempunyai faktor virulensi utama yang berupa lipopolisakarida (LPS) yang dapat menstimulasi respons imun pada inang. Salmonellosis adalah istilah yang menunjukkan adanya infeksi oleh kuman salmonella. Kebanyakan orang yang terinfeksi *Salmonella* mengalami diare, demam, dan kram perut antara 12-72 jam setelah infeksi.<sup>6,7</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak sirih merah terhadap daya tahan mencit yang terinfeksi *Salmonella typhimurium* dengan menilai kemampuan fagositosis makrofag. Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut mengenai; “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah Dosis Bertingkat terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Mencit Balb/c yang Diinfeksi *Salmonella typhimurium*”.

## **1.2 Rumusan Masalah Penelitian**

Apakah ekstrak daun sirih merah dosis bertingkat berpengaruh terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*?

## **1.3 Tujuan masalah**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah dosis bertingkat terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Membuktikan adanya perbedaan aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* antara kelompok yang diberi ekstrak daun sirih merah dosis 10 mg/hari/mencit dengan kelompok yang tidak diberi ekstrak daun sirih merah.
2. Membuktikan adanya perbedaan aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* antara kelompok yang diberi ekstrak daun sirih merah dosis 30 mg/hari/mencit dengan kelompok yang tidak diberi ekstrak daun sirih merah.
3. Membandingkan adanya perbedaan aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* antara kelompok yang diberi ekstrak daun sirih merah dosis 100 mg/hari/mencit dengan kelompok yang tidak diberi ekstrak daun sirih merah.

4. Membuktikan adanya perbedaan aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* antar kelompok perlakuan dengan masing-masing dosis.

#### **1.4 Manfaat penelitian**

##### **1.4.1. Bidang Ilmu Pengetahuan**

Memberikan dasar ilmiah pengaruh pemberian ekstrak sirih merah terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

##### **1.4.2. Bidang Pelayanan Masyarakat**

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai konsumsi ekstrak sirih merah sebagai imunomodulator.
- b. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang dosis optimal pemberian sirih merah

##### **1.4.3. Bidang Penelitian**

- a. Mendukung dan melengkapi data ilmiah mengenai penelitian yang berhubungan dengan pemberian ekstrak sirih merah.
- b. Memberikan referensi yang dapat digunakan untuk keperluan penelitian lebih lanjut dengan perbaikan dari metode-metode yang digunakan.

## 1.5 Orisinalitas penelitian

**Tabel 1.** Orisinalitas Penelitian

| No | Peneliti; Judul Penelitian, Tahun                                                                                                                                                                        | Desain Penelitian                                                                                                                                                                                | Hasil                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Yustina Sri Hartini, dkk; Uji Aktivitas Fagositosis Makrofag Fraksi-fraksi dari Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav.) Secara In Vitro. 2013                              | Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental murni <i>post test only control group design</i> dengan pemberian ekstrak methanol sirih merah secara <i>in vitro</i>                           | Uji secara <i>in vitro</i> menunjukkan bahwa fraksi hasil kromatografi cair vakum dari ekstrak methanol daun sirih merah mampu meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag. Senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas fagositosis makrofag yaitu diduga golongan alkaloid dan/atau terpenoid <sup>2</sup> |
| 2  | Yustina Sri Hartini, dkk; Efek Imunomodulator Dua Senyawa Neolignan Hasil Isolasi dari Ekstrak methanol daun sirih merah ( <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav.): Kajian Imunitas Seluler dan Humoral. 2014 | Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental murni <i>post test only control group design</i> dengan pemberian dua senyawa neolignan dari ekstrak methanol sirih merah secara <i>in vivo</i> | Dua senyawa neolignan yang diisolasi dari daun sirih merah dapat meningkatkan fagositosis makrofag dan juga produksi Nitric oxide namun tidak berpengaruh pada proliferasi limfosit <sup>3</sup>                                                                                                                  |

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya (Yustina SH dkk, 2013) karena penelitian ini dilakukan secara *invivo* menggunakan mencit Balb/c sebagai objek penelitiannya, sedangkan penelitian oleh Yustina dilakukan secara *in vitro*.

Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian yang dilakukan Yustina dkk, 2014 karena penelitian ini menggunakan ekstrak etanol sirih merah yang diberikan selama 14 hari dan injeksi *Salmonella typhimurium* dilakukan pada hari ke-10, sedangkan pada penelitian Yustina dkk menggunakan ekstrak methanol sirih merah yang terlebih dahulu dilakukan isolasi untuk diambil dua senyawa neolignan dan ekstrak tersebut diberikan selama 14 hari sebelum diinfeksi *Listeria monocytogenes* dan injeksi *Listeria monocytogenes* dilakukan pada hari ke-15 dan hari ke-25.