

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Obat herbal banyak digunakan di masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit. Komponen aktif obat herbal dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Artini, 2021). Respons imun *innate* diperantarai oleh makrofag yang memainkan peran penting dalam pertahanan melalui proses fagositosis (Abbas *et al.*, 2019). Peningkatan aktivitas makrofag juga dapat diperantarai melalui peran imunomodulator yang terkandung dalam obat herbal. Penelitian Meyer *et al.*, (2008) melaporkan bahwa masyarakat mulai memilih obat herbal untuk meningkatkan sistem imun agar tidak mudah terserang berbagai macam penyakit. Obat herbal mengandung senyawa imunostimulan berupa senyawa fenolik, polifenol, alkaloid (Dibazar *et al.*, 2015). Senyawa imunostimulan merupakan senyawa yang digunakan untuk mempotensi sel-sel imun dengan meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi yang bekerja secara tidak spesifik (Sethi, 2015). Salah satu diantaranya adalah bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) (Bachiega *et al.*, 2009).

Bunga cengkeh mengandung senyawa fenolik dan flavonoid. Senyawa fenolik yang ditemukan di dalam bunga cengkeh yaitu *Eugenol*, *Carvacrol* dan *Thymol* (Pandai, 2011). Bunga cengkeh kaya dengan kandungan *eugenol* (78%-90%) yang bersifat antioksidan kuat dalam mengatasi radikal bebas (Marchese, 2017). Weihua (2006) menyebutkan *eugenol* dan *isoeugenol* (analog *eugenol*) dapat mengaktifasi makrofag dan meningkatkan produksi *Nitrit Oxide*

(NO) pada mencit yang distimulasi LPS. Hal ini membuktikan bahwa eugenol memiliki efek antiinflamasi dan memiliki nilai toksisitas rendah pada makrofag. Penelitian Sharma *et al.*, (2014) melaporkan aktivitas antioksidan eugenol dalam mengurangi radikal NO cukup besar (63%), menunjukkan perlindungan lebih baik terhadap peroksidasi lipid pada otak tikus dan homogenat ginjal (hingga 40%).

Penelitian Baitiha (2020) melaporkan ekstrak bunga cengkeh juga memiliki kandungan analgesik, antikanker, antiseptik, anti-inflamasi, antivirus, antijamur, dan antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen. Penelitian Aparecido *et al.*, (2009) melaporkan bunga cengkeh yang mengandung senyawa eugenol tinggi 78%-90% dapat digunakan sebagai antiseptik pada obat kumur serta analgesik pada sakit gigi. Penelitian Pandey (2011), tentang uji aktivitas bunga cengkeh terhadap patogen pada makanan yang terinfeksi *E.coli*, melaporkan bahwa ekstrak metanol bunga cengkeh dapat diandalkan sebagai obat yang digunakan untuk antibakteri, karena dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* dengan zona hambat 20 mm. Penelitian Dibazar (2015) melaporkan bunga cengkeh juga dilaporkan dapat meningkatkan imunitas tubuh terhadap infeksi.

Molekul lipopolisakarida pada *E.coli* merupakan aktivator bagi makrofag dan stimulan terhadap respons imun bawaan. Molekul LPS dilepaskan dari permukaan bakteri dan selanjutnya menstimulasi makrofag dan sel endotel untuk memproduksi sitokin dan mediator inflamasi. Makrofag memiliki dua fungsi utama antara lain sebagai fagosit profesional dan sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC). Makrofag sebagai fagosit profesional akan memfagosit antigen, sedangkan sebagai APC

makrofag akan mempresentasikan antigen pada limfosit (Baratawidjaya, 2012). Makrofag yang teraktivasi akan berusaha membunuh agen penginfeksi dengan cara meningkatkan aktivitas fagositosisnya dan mengembangkan mekanisme mikrobiosidal melalui sistem oksidatif maupun non oksidatif. Pada sistem oksidatif, makrofag menghasilkan *Reactive Oxygen Intermediates* (ROI), sedangkan pada sistem non oksidatif makrofag akan meningkatkan jumlah produksi enzim-enzim lisosom (Abbas *et al.*, 2019). Pada proses infeksi limfosit T akan menghasilkan sejumlah limfokin yang menarik makrofag ke tempat yang membutuhkan (Abbas, 2014). Aktivitas makrofag sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap LPS dapat dinilai melalui persentase kemampuan fagositosis makrofag.

Ekstrak bunga cengkeh dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dengan cara meningkatkan produksi IL-2 yang terlibat dalam aktivasi dan proliferasi limfosit (Tsai *et al.*, 2011). Penelitian Bachegia (2009) membuktikan ekstrak bunga cengkeh dapat meningkatkan proliferasi limfosit T secara bermakna. Limfosit T berdiferensiasi menjadi Th1 dan Th2. Sel Th1 yang teraktivasi akan memengaruhi *Specific Makrofag Activating Factor* (SMAF), yaitu molekul-molekul multipel termasuk IFN  $\gamma$  yang dapat mengaktifkan makrofag (Baratawidjaya dan Rengganis, 2012). Sitokin yang dihasilkan sangat diperlukan untuk meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag.

Penelitian Wael (2018) memberikan dosis ekstrak daun cengkeh bertingkat masing-masing 15mg/kgbb, 75mg/kgbb, dan 150mg/kgbb ke hewan coba, membuktikan bahwa ketiga dosis tersebut dapat meningkatkan jumlah limfosit pada

hewan coba secara signifikan, namun tidak dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag ( $p > 0,05$ ). Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian terhadap komponen lain cengkeh yaitu ekstrak bunga cengkeh dengan dosis yang sama. Peneliti telah melakukan pengujian kadar eugenol dalam ekstrak bunga cengkeh dengan metode *Gas Chromatography and Mass Spectroscopy* (GCMS), didapatkan hasil kadar ekstrak eugenol 86.18%. Kadar eugenol bunga cengkeh lebih tinggi dari pada daun cengkeh (0,76%-10%). Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik melakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak bunga cengkeh terhadap aktivitas fagositosis makrofag dan jumlah limfosit pada mencit yang diinfeksi *Escherichia coli*.

