

## BAB I PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Pertahanan tubuh terhadap infeksi virus dapat ditingkatkan dengan imunostimulan. Imunostimulan dapat meningkatkan sistem imun baik secara spesifik maupun non-spesifik dan mekanisme pertahanan seluler maupun humoral (Aldi Y, 2020). Senyawa imunostimulan dapat diperoleh dari tumbuhan. Mekanisme yang digunakan tubuh sebagai perlindungan penyakit infeksi adalah sistem imun. Bukti sistem imun yang berperan di dalam darah adanya sel yang ditemukan dalam sirkulasi darah yaitu neutrofil, eosinofil, basofil, dan monosit (Bratawidjaya *et al*, 2014).

Darah merupakan komponen yang sangat penting karena berfungsi untuk mengedarkan substansi yang masuk ke dalam tubuh maupun yang dihasilkan tubuh dari proses metabolisme, oleh karena itu darah menjadi salah satu parameter pokok dalam penelitian praklinik/biomedik. Hematologi adalah ilmu yang mempelajari cara penilaian darah. Nilai hematologi (profil darah) berguna untuk menilai kondisi kesehatan dan sebagai acuan nilai awal (*baseline*) atau kontrol dalam suatu penelitian. Adanya gangguan metabolisme, penyakit, kerusakan struktur dan/atau fungsi organ, pengaruh agen/obat, dan stres dapat diketahui dari perubahan profil darah (Ihedioha dkk, 2012).

Di dalam tubuh manusia, sistem imun spesifik dan nonspesifik bekerja sama untuk melawan infeksi. Respons imun terdiri dari berbagai sel dan molekul terlarut yang disekresikan oleh sel-sel ini. Sel utama yang terlibat dalam reaksi imun adalah limfosit (sel B, sel T, dan sel NK), fagosit (neutrofil, eosinofil, monosit, dan makrofag), sel aksesori (basofil, sel mast, dan trombosit) (Sudiono, 2014). Hasil persentase leukosit pada uji pre klinis menunjukkan bahwa ekstrak embun pegagan pada dosis 10, 50, dan 200 mg/kgbb berpengaruh nyata terhadap persentase tersegmentasi neutrofil dan limfosit ( $p < 0,05$ ) (Afriwardi, 2021). Persentase dari neutrofil tersegmentasi menurun setelah pemberian ekstrak pegagan embun.

Senyawa imunostimulan dapat diperoleh dari tumbuhan. Salah satu tumbuhan yang digunakan masyarakat (Indonesia) untuk meningkatkan sistem imun adalah pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides Lam*). Penelitian yang dilakukan oleh Farong Yu dkk melaporkan Ekstrak *H. sibthorpioides* menghasilkan efek antitumor yang sangat baik dan menunjukkan kemampuan untuk mempengaruhi fungsi imunologis mencit (Hasdianah dkk, 2014).

Pegagan embun telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional baik dalam bentuk bahan segar, kering maupun dalam bentuk ramuan. Tanaman ini telah terbukti memiliki efek farmakologi yang telah terbukti dari beberapa penelitian, di Australia pegagan telah banyak dimanfaatkan sebagai obat untuk penyembuhan luka, radang, rematik, asma, wasir, tuberculosis, disentri, demam dan penambah selera makan (Husni dkk, 2021). Pemakaian dari pegagan embun diantaranya pemakaian untuk diminum : sebanyak 10-60 g direbus dan airnya diminum. Pemakaian luar : bahan dilumatkan dann dibubuhkan pada bagian yang sakit, seperti bisul, gumpalan darah (*haematoma*), atau koreng di kepala (Badrunasar, 2016).

Beberapa penelitian pre klinik yang telah dilakukan diantaranya sebagai imunostimulan yaitu ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides Lam*.) bersifat imunostimulan, meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis dari sel makrofag peritoneal mencit putih jantan sebagai hewan uji dengan dosis optimal 200 mg/kgbb (Aldi Y, 2020). Pegagan embun juga memiliki efek sebagai anti-inflamasi pada pemakaian topikal pada penelitian menggunakan hewan uji mencit putih jantan menggunakan sediaan gel ekstrak pegagan embun dengan konsentrasi 0,5%; 1% dan 2% (Afriwardi, 2021). Penelitian pre klinis selanjutnya, pegagan embun dapat meningkatkan aktivitas sel NK dan sel CD8 dari mencit putih jantan yang terpapar oleh antigen virus H5N1 (Wahyuni F, 2021). Selanjutnya pegagan embun dapat menurunkan kadar TNF alfa pada hewan uji mencit putih jantan yang terpapar antigen virus H5N1 dengan dosis 200 mg/kgbb (Umar S, 2022).

Obat herbal yang akan diuji klinik memerlukan adanya data uji toksisitas dan minimal diperlukan data LD50 (BPOM, 2014). Pada penelitian selanjutnya dari pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides Lam*.) masih bersifat subklinis,

yaitu melihat toksisitas sub akut dari ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) berupa fungsi hati dan ginjal, dengan mengamati LD50, aktivitas enzim SGOT, SGPT, Kreatinin dan histologi jaringan hati dan ginjal.

Hasil pengujian dari ekstrak pegagan embun terhadap uji toksisitas sub akut dapat dilaporkan dengan nilai LD50 ekstrak pegagan embun berkisar >15.000 mg/kgBB dan termasuk ke dalam kategori praktis tidak toksik (Latifah, 2021). Kemudian kreatinin serum tidak dipengaruhi secara bermakna oleh dosis dan lama pemberian sediaan uji (Zuler dkk, 2021). Dari persentase fungsi ginjal tidak dipengaruhi oleh dosis dan lama pemberian sediaan uji. Bersihan kreatinin hewan uji tidak dipengaruhi secara bermakna oleh dosis dan lama pemberian sediaan uji (Husni dkk, 2021). Selanjutnya tidak ada perbedaan signifikan antara dosis, waktu dan lama pemberian ekstrak pegagan embun terhadap aktivitas SGPT (Azukhruf dkk, 2021), pada kelompok dosis 7, 150 dan 35 mg/kgBB menunjukkan tingkatan dosis memberikan efek yang berbeda terhadap aktivitas SGOT tapi masih dalam batas normal (Azukhruf dkk, 2021) dan kerusakan organ hati dan ginjal setelah pemberian ekstrak pegagan embun tidak signifikan. (Zuler dkk, 2021)

Dapat disimpulkan, melalui uji pre klinis aktivitas imunomodulator sampai uji toksisitas yang telah dilakukan sebelumnya, pegagan embun dapat dijadikan sebagai kandidat obat peningkat sistem imun. Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan uji klinis pada manusia terhadap pengaruh pemberian ekstrak pegagan embun dalam bentuk kapsul untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak pegagan embun terhadap profil darah lengkap dengan pemeriksaan kadarnya dalam darah relawan sehat.

## B. Masalah Penelitian

Berdasarkan uraian di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ada pengaruh berupa aktivitas imunostimulan pada pemberian ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dalam bentuk sediaan kapsul terhadap profil darah lengkap sukarelawan sehat.

## C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan masalah penelitian di atas, maka tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk membuktikan pengaruh berupa aktivitas imunomodulator pada pemberian ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dalam bentuk sediaan kapsul terhadap profil darah lengkap sukarelawan sehat.

## D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian di atas, maka manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah:

1. Mendapatkan informasi obat tradisional dari ekstrak pegagan embun dengan khasiat meningkatkan sistem imun yang dapat berguna bagi kesehatan masyarakat.
2. Dapat digunakan oleh masyarakat sebagai obat yang memelihara imun tubuh.
3. Mendukung pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka.

## E. Hipotesa Penelitian

$H_0$  : Ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) tidak dapat mempengaruhi aktivitas imunostimulan pada profil darah lengkap sukarelawan sehat.

$H_1$  : Ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dapat mempengaruhi aktivitas imunostimulan pada profil darah lengkap sukarelawan sehat.