

## BAB I PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Sistem imun merupakan sistem pertahanan yang ada pada tubuh manusia, ada dua jenis yaitu sistem imun non-spesifik dan sistem imun spesifik (Hasdianah et al., 2014). Sistem imun non-spesifik yaitu sistem imun yang didapatkan sejak lahir, sedangkan sistem imun spesifik yaitu sistem imun yang didapat dari luar (Radji, 2010). Sistem imun non-spesifik merupakan sistem imun yang melawan penyakit dengan cara yang sama kepada semua jenis penyakit. Oleh karena itu sistem imun ini bekerja dengan cepat jika tubuh didatangkan suatu penyakit. Sistem imun spesifik bekerja spesifik karena respon terhadap setiap jenis mikroba berbeda dan harus mengenal dahulu jenis mikroba yang akan ditangani. Oleh karena itu, sistem imun ini bekerja agak lama untuk menimbulkan respon (Hasdianah et al., 2014).

Di dalam tubuh, sistem kekebalan nonspesifik dan spesifik bekerja sama untuk menghilangkan infeksi. Respons imun terdiri dari berbagai sel dan molekul terlarut yang disekresikan oleh sel-sel tersebut. Sel primer seperti limfosit (sel B, sel T, dan sel *Natural killer* (NK)), fagosit (neutrofil, eosinofil, monosit, dan makrofag), sel aksesori (basofil, sel mast, dan trombosit) yang terlibat dalam reaksi imun pada infeksi (Lestari, 2011). Sel NK merupakan komponen kekebalan tubuh bawaan (*innate immunity*) yang berperan sebagai pembunuh (*cytotoxicity*) dengan mensekresi lisosom yang mengandung perforin dan granzym, juga menghasilkan sitokin IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-5, IL-13. Selain itu, sel NK memberikan lini pertahanan terdepan hingga sistem imun spesifik seperti sel T CD8<sup>+</sup> dan antibodi dapat bekerja (Supatmo & Susanto, 2015)

Mekanisme pertahanan tubuh ditingkatkan oleh senyawa-senyawa tertentu yang bersifat sebagai imunostimulan, yang didefinisikan sebagai senyawa yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh, baik secara spesifik maupun non spesifik, baik mekanisme pertahanan seluler maupun humoral. Oleh karena itu, terdapat senyawa kimia yang dapat meningkatkan aktivitas sistem kekebalan tubuh, dan senyawa tersebut dapat diperoleh dari tumbuh-tumbuhan (Kresno, 2010; Nugroho, 2012; Subramaniyan et al., 2020, 2021)

Salah satu pengobatan tradisional populer di China yang sering digunakan yaitu *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. Pegagan embun (*H. sibthorpioides* Lam.), memiliki khasiat seperti menghilangkan bengkak (*anti-swelling*), antiradang, peluruh air seni,

antibiotik, penurun panas, menetralkan racun (*detoxificans*), dan peluruh dahak (ekspektoran) (Huang et al., 2013; Nugroho, 2012). 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 (Bandrunasar & Santoso, 2016).

Telah banyak penelitian menggunakan pegagan embun sebagai imunostimulan, yang dapat meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis dari sel makrofag, memiliki efek sebagai antiinflamasi pada pemakaian topikal (Afriwardi, Wahyuni, et al., 2022), menurunkan kadar TNF alfa (Erman, 2021). Selanjutnya ekstrak etanol pegagan embun juga terbukti memiliki efek *Hematopoietic* pada mencit anemia (Yolanda, 2020). Selain itu juga telah diteliti keamanan dari ekstrak pegagan embun (*H. sibthorpioides* Lam.) yang digunakan secara berulang, dengan mengamati uji toksisitas LD50 (Hardini, 2022), SGOT & SGPT (Latifah, 2021), *Creatinin Clearance* (Afriwardi et al., 2021), serta mengamati histologi dari jaringan hati dan ginjal dari mencit yang menggunakan ekstrak pegagan embun tersebut (Afriwardi, Abdillah, et al., 2022).

Pegagan embun (*H. sibthorpioides* Lam.) diketahui mengandung banyak senyawa golongan flavonoid yang berkontribusi kuat sebagai immunomodulator. Beberapa golongan flavonoid yang diketahui terkandung dalam tanaman tersebut seperti rutin, kuersetin, genistein, hiperosida, katekin dan epikatekin. Penelitian yang dilakukan oleh Umar *et al.* (2022), menjelaskan bahwa ekstrak pegagan embun memiliki aktivitas immunomodulator yang secara signifikan menurunkan kadar TNF- $\alpha$  dan total makrofag dan juga secara signifikan meningkatkan kadar leukosit total dan persentase jenis leukosit pada mencit ( $p > 0,05$ ). Peningkatan yang signifikan dan penurunan terjadi rata-rata pada dosis 50 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb. Penelitian serupa yang dilakukan oleh (Afriwardi, Abdillah, et al., 2022), menjelaskan bahwa pemberian dosis 200 mg/kgbb ekstrak pegagan embun mampu meningkatkan aktivitas sel NK dan sel CD8 mencit putih jantan yang terpapar virus H5N1. Kemampuan untuk melawan virus yang masuk telah ditingkatkan karena peningkatan aktivitas sel NK dan sel CD8.

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.

Ekstrak pegagan embun dibuat dalam bentuk sediaan kapsul dimaksudkan untuk objek penelitian terhadap sel NK dan CD8 pada relawan sehat. Uji klinis adalah suatu pengujian khasiat obat baru pada manusia, dimana sebelumnya diawali oleh pengujian pada binatang atau uji pra klinik. Pada dasarnya uji klinik memastikan efektivitas, keamanan dan gambaran efek samping yang timbul pada manusia akibat pemberian suatu obat.

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh dari pegagan embun (*H. sibthorpioides* Lam.) dalam bentuk sediaan kapsul terhadap aktivitas sel NK dan CD8 pada relawan sehat melalui peningkatan sistem pertahanan tubuh.

## B. Masalah Penelitian

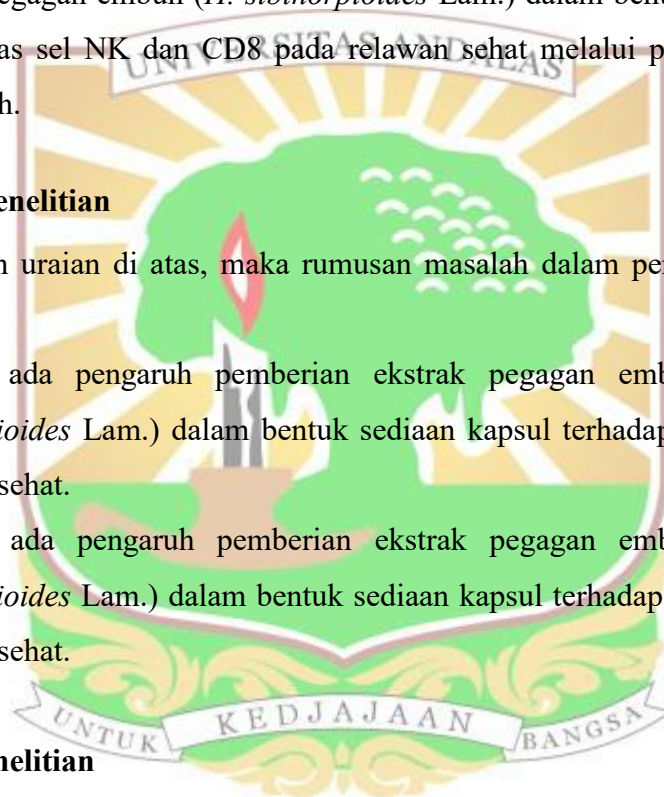
Berdasarkan uraian di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dalam bentuk sediaan kapsul terhadap aktivitas sel NK relawan sehat.
2. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dalam bentuk sediaan kapsul terhadap aktivitas sel CD8 relawan sehat.

## C. Tujuan Penelitian

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

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dalam bentuk sediaan kapsul terhadap aktivitas sel NK relawan sehat.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dalam bentuk sediaan kapsul terhadap aktivitas sel CD8 relawan 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

1. Ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) tidak dapat mempengaruhi aktivitas sel NK relawan sehat.

Ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) tidak dapat mempengaruhi aktivitas sel CD8 relawan sehat.

