BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tubuh memiliki sistem pertahanan terhadap benda asing dan patogen yang yang dikenal sebagai sistem imun. Suatu respon imun timbul karena adanya reaksi yang dikoordinasi sel-sel, molekul-molekul terhadap mikroba dan bahan lainnya yang masuk kedalam tubuh. Sistem imun terdiri dari sistem imun alamiah atau non spesifik dan didapat atau spesifik. Dimana pada umumnya kedua sistem imun ini menguntungkan bagi tubuh sebagai protektif tubuh terhadap infeksi atau pertumbuhan kanker, tetapi selain itu juga dapat menimbulkan suatu penyakit yang disebut sebagai reaksi hipersensitivitas. Hipersensitivitas adalah peningkatan reaktivitas atau sensitivitas terhadap antigen yang pernah terpapar atau dikenal sebelumnya (Baratawidjaja & Rengganis, 2014). Reaksi hipersensitivitas terbagi menjadi 4 tipe berdasarkan kecepatan dan mekanisme imun yaitu hipersensitivitas tipe I reaksi anafilaksis, tipe II reaksi sitotoksik, tipe III reaksi komplek antigen antibodi dan tipe IV reaksi hipersensitivitas tertunda (Bratawidjaja & Rengganis, 2014; Abbas *et al.*, 2015).

Reaksi hipersensitivitas tipe I atau yang dikenal sebagai reaksi alergi dalam kehidupan sehari-hari (Abbas *et al.*, 2015) atau reaksi anafilaksis (Subowo, 2010) adalah reaksi hipersensitivitas tipe cepat atau langsung yang terjadi dalam waktu detik sampai menit setelah terpajan antigen untuk melepaskan mediator-mediator yang terdapat dalam sel seperti histamin, bradikinin, asam arakidonat dan prostaglandin. Akibatnya dapat menyebabkan rinitis alergi, asma, dermatis atopi, memerahnya kulit dan sesak nafas (Baratawidjaja & Rengganis, 2014) dan reaksi hipersensitivitas tipe I merupakan reaksi dengan manifestasi tercepat diantara ketiga tipe lain (Subowo, 2010). Reaksi ini timbul akibat interaksi antibodi IgE spesifik (Abbas *et al.*, 2015) dengan beberapa tipe antigen spesifik pula yang disebut sebagai alergen. Masuknya alergen ke dalam tubuh menimbulkan respon

imun dengan dibentuknya IgE dan selanjutnya IgE tersebut terikat pada permukaan sel mast dan sel basofil (Robinson *et al.*, 2004; Bellavite 2006; Abbas *et al.*, 2015).

Proses pemaparan alergen dimulai dengan proses fagositosis oleh sel makrofag. Sel makrofag berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC). Alergen yang tidak habis dicerna akan dipresentasikan ke permukaan APC sebagai peptida-peptida pendek dan berikatan dengan *major histocompatibility complex* (MHC) kelas II pada permukaan sel APC. Dan selanjutnya dipresentasikan ke sel Th0 (*helper naif*). Sehingga sel Th0 akan berdiferensiasi menjadi sel TH2. Sel makrofag akan melepaskan interleukin-1 (IL-1), IL-12 dan tumor necrosis factor-α. Kemudian interleukin-1 (IL-1) dan IL-12 terikat pada sel Th0 (Abbas *et al.*, 2015). Sel Th2 selanjutnya akan melepaskan beberapa sitokin seperti IL-4, IL-5, IL-10, dan IL-13 (Burtis *et al.*, 2006), yang menstimulasi perubahan isotipe (*isotype switching*) sel B untuk meproduksi IgE spesifik antigen dan proliferasi eosinofil, sel mast, dan neutrofil (Abbas *et al.*, 2015). Alergen yang masuk juga diproses oleh sel mast dan sel basophil sehingga sel ini melepaskan IL-4. IL-4 mempunyai efek langsung pada sel limposit B dan Sel B spesifik berdiferensiasi dan berproliferasi menjadi sel plasma untuk memproduksi IgE (Karlsson *et al.*, 2004; Maizels, 2005; Levinson, 2014). Antibodi IgE berikatan kuat dengan reseptor Fc (FcεRI) pada permukaan basofil dan sel mast. Sel mast yang telah berikatan dengan IgE inilah yang telah aktif disebut sel mast yang telah tersensitisasi (Mandhane *et al.*, 2011; Levinson, 2014)

Ketika tubuh terpapar alergen yang kedua kalinya, maka alergen akan berikatan dengan IgE yang sudah terikat pada permukaan sel mast dan sel basophil. Ikatan ini akan memicu aktivitas enzimatis pada membran sel tersebut dan selanjutnya terjadi pelepasan mediator-mediator inflamasi primer. Mediator utama yang dilepaskan adalah histamin dan faktor kemotaktik. Sedangkan faktor kemotaktik terbagi *Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis* (ECF-A) dan *Neutrophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis* (NCF-A). Histamin menyebabkan bentolan warna kemerahan pada kulit, peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan kontraksi otot

polos (Janeway, 2001; Kresno, 2001; Bochner dan Busse, 2005; Subowo, 2010; Abbas *et al.*, 2015).

Angka kejadian penyakit alergi cukup tinggi diberbagai belahan dunia, baik di negara maju maupun negara berkembang. Manifestasi sering muncul di 2 dekade awal yang menyebabkan masalah terutama pada masa anak-anak (Pawankar *et al.*, 2011). Menurut The International Study on Asthma and Apllergies in Childhood (ISAAC) prevalensi gejala rinitis pada anak bervariasi antara 0,8% sampai 14,9% pada usia 6-7 tahun dan antara 1,4% sampai 39,7% pada 13-14 tahun. Indonesia termasuk dalam Negara-negara dengan prevalensi rendah, selain Albania, Rumania, Georgia dan Yunani. Sedangkan negara-negara dengan prevalensi tinggi yaitu Australia, Selandia Baru dan Inggris (Pawankar *et al.*, 2011; WAO, 2017). World Allergy Organization (WAO) memperkirakan prevalensi alergi dari seluruh populasi negara berkisar antara 10-40% (Pawankar *et al.*, 2013). Sedangkan kejadian alergi di Indonesia bervariasi diberbagai daerah mulai dari 3% hingga 60% (Sumadiono *et al.*, 2015).

Kincung (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm.) sudah sejak lama dikenal dan dimamfaatkan oleh masyarakat. Penelitian terbaru menyatakan bahwa bunga kincung terbukti dapat menghambat reaksi anafilaksis kutan aktif pada mencit (Kardela *et al.*, 2017) menghambat degranulasi sel mast mencit (Aldi *et al.*, 2016), dan meningkat aktivitas fagositosis sel makrofag (Aldi *et al.*, 2016).

Selain itu tumbuhan kincung yang mengandung alkaloid, flavonoid, polifenol, steroid, saponin dan minyak atsiri (Naufalin *et al.*, 2005) juga memiliki banyak khasiat seperti anti kanker dan tumor (Murakami *et al.*, 2000; Lestari dan Ruswanto, 2015) dan menunjukkan aktivitas antikanker terhadap sel Hela kanker serviks (kanker payudara CEM-SS dan sel MCF-7 (Habsah *et al.*, 2005), pada kanker kulit (Krajarng *et al.*, 2017), antioksidan yang tinggi (Wijokoon *et al.*, 2010; Andarwulan *et al.*, 2010) dan antibakteri terhadap bakteri gram-positif *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus*, dan *Staphylococcus aureus* (Chan *et al.*, 2007; Lachumy *et al.*, 2010),

antidiabetes dan antiinflamasi (Srey *et al.*, 2014), *whitening* dan *antiaging* (Nithitanakool *et al.*, 2014).

Berdasarkan adanya aktivitas ekstrak etanol bunga kincung dalam menghambat hipersensitivitas kutan aktif, degranulasi sel mast dan aktivitas fagositosis sel makrofag, maka peneliti tertarik untuk melanjutkan penelitian terkait aktivitas bunga kincung terhadap jumlah total leukosit, persentase leukosit, kadar IgE dan IL-4 mencit jantan yang mengalami alergi.

B. Rumusan masalah

1. Bagaimana pengaruh dari pemberian ekstrak etanol bunga kincung dengan variasi dosis terhadap jumlah total leukosit mencit putih jantan alergi.
2. Bagaimana pengaruh dari pemberian ekstrak etanol bunga kincung dengan variasi dosis terhadap persentase leukosit (petsentase netrofil, monosit, limfosit, eosinofil, dan basofil) mencit putih jantan alergi.
3. Bagaimana pengaruh dari pemberian ekstrak etanol bunga kincung dengan variasi dosis terhadap kadar IgE mencit putih jantan alergi.
4. Bagaimana pengaruh dari pemberian ekstrak etanol bunga kincung dengan variasi dosis terhadap kadar IL-4 mencit putih jantan alergi.
5. Apakah ekstrak etanol bunga kincung memiliki efek antialergi dan efek imunomodulator.

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga kincung dengan variasi dosis terhadap jumlah total leukosit mencit putih jantan alergi.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga kincung dengan variasi dosis terhadap persentase leukosit (petsentase netrofil, monosit, limfosit, eosinofil, dan basofil) pada mencit putih jantan alergi.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga kincung dengan variasi dosis terhadap kadar IgE mencit putih jantan alergi.
4. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga kincung dengan variasi dosis terhadap kadar IL-4 mencit putih jantan alergi.

5. Untuk mengetahui apakah bunga kincung dapat digunakan sebagai antialergi dan imunomodulator.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Akademis

   Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan informasi bagi peneliti lain yang berkaitan dengan penelitian ini. Selain itu juga dapat menambah referensi perpustakaan Universitas Andalas sebagai wahana ilmu pengetahuan dan teknologi .

2. Manfaat Praktis

   a) Dapat memberikan informasi mengenai khasiat ekstrak bunga kincung sebagai bahan alam yang berkhasiat untuk antialergi dan imunomodulator

   b) Diharapkan dari hasil penelitian memiliki nilai guna serta manfaat dari aspek ilmu pengetahuan dan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengobatan dengan menggunakan bunga kincung

   c) Untuk peneliti sendiri, penelitian ini menambah wawasan dan pengetahuan serta pengalaman dalam meneliti, serta diharapkan dapat dilanjutkan untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK KEDJAJAAN BANGSA

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK
KEDJAJAAN
BANGSA