

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem imun merupakan kumpulan mekanisme dalam suatu makhluk hidup yang melindunginya terhadap infeksi dengan mengidentifikasi dan membunuh substansi patogen. Sistem imun terdiri dari jejaring kompleks, berupa sel, sitokin, jaringan limfoid, dan organ, yang bekerja sama dalam mengeliminasi bahan infeksius dan antigen lain (1). Sistem imun berfungsi untuk melindungi kulit, saluran pernapasan, saluran pencernaan dan jaringan lainnya dari antigen asing, seperti mikroba (organisme seperti bakteri, jamur, dan parasit), virus, sel kanker, dan racun (2).

Respon imun berdasarkan mekanismenya dapat dikategorikan menjadi dua tipe yaitu, respon imun alami (non-spesifik) dan respon imun adaptif (spesifik). Respon imun alami atau bawaan dianggap sebagai garis pertahanan pertama tanpa antigen khusus. Sedangkan respon imun adaptif atau spesifik ditandai dengan adanya antigen spesifik. Respon imun adaptif akan meningkat sesudah terpapar oleh suatu bahan patogen dan meningkat pada tiap paparan selanjutnya oleh antigen yang sama (3).

Sel sistem imun yang penting dalam kaitannya dengan inflamasi dan pertahanan tubuh adalah neutrofil, eosinofil, basofil, sel mast, sel histiosit, sel dendritik perifer (DC), monosit/makrofag, sel T, sel B dan sel NK. Sel-sel ini mempunyai reseptor yang merupakan molekul pada permukaan sel yang mampu membuat sel berinteraksi dengan molekul atau sel lain. Reseptor ini akan merefleksikan fungsi sel, contohnya sel mast yang berperan dalam radang imediat (segera). Sel mast memiliki reseptor untuk komplemen (C3a dan C5a) dan untuk bagian Fc dari molekul antibodi IgE dan IgG. Stimulasi reseptor ini menyebabkan aktivasi dan sekresi substansi yang meningkatkan permeabilitas dan dilatasi pembuluh darah, yang merupakan awal dari respon inflamasi (1).

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan yang sangat penting bagi tubuh. Inflamasi atau peradangan adalah respons kekebalan tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, sel-sel yang rusak, atau senyawa beracun (4). Proses inflamasi diawali saat adanya kerusakan sel atau jaringan sehingga melepaskan membran fosfolipid yang kemudian dikonversi oleh fosfolipase A2 menjadi asam arakidonat. Asam arakidonat kemudian dikonversi menjadi prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan melalui jalur COX (5).

Sebagai respons terhadap cedera jaringan, tubuh memulai pensinyalan kimiawi yang bertujuan untuk penyembuhan jaringan yang terkena. Sinyal-sinyal ini mengaktifkan kemotaksis leukosit dari sirkulasi umum ke tempat-tempat kerusakan. Leukosit yang teraktifasi akan menghasilkan sitokin yang menginduksi respons inflamasi (4). Sitokin inflamasi yang dilepaskan pada saat respon awal cedera jaringan adalah nekrosis tumor faktor (TNF), interleukin 1 (IL-1) dan interleukin 6 (IL-6) (2). Kerusakan sel yang terjadi akibat inflamasi pada membran sel menyebabkan leukosit melepaskan enzim lisosom dan siklooksigenase (COX) dalam metabolisme asam arakhidonat sehingga menghasilkan prostaglandin yang memiliki berbagai efek pada pembuluh darah, ujung saraf, dan pada sel yang terlibat dalam peradangan (6).

Dalam mengobati inflamasi, masyarakat umumnya menggunakan obat-obatan antiinflamasi non steroid (NSAID) dan obat antiinflamasi steroid (7). Obat antiinflamasi kimia banyak digunakan masyarakat karena mempunyai efek yang cepat dalam menghilangkan inflamasi tetapi juga mempunyai resiko efek samping yang berbahaya. Obat antiinflamasi non steroid (NSAID) dapat mempengaruhi produksi mukosa lambung serta mengganggu fungsi kardiovaskular dan ginjal (8). Sedangkan penggunaan obat antiinflamasi steroid sangat terbatas untuk tujuan sistemik karena tingginya risiko efek samping terutama dalam perawatan jangka panjang (9). Oleh karena itu pemanfaatan zat berkhasiat tumbuhan dengan khasiat antiinflamasi perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang relatif lebih kecil (10).

Salah satu zat berkhasiat tumbuhan yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi adalah enzim bromelin. Bromelin merupakan enzim proteolitik yang banyak ditemukan pada batang dan buah nanas (*Ananas*

comosus (L.) Merr.). Bromelin terdiri dari enzim sistein protease, peroksidase, asam fosfatase, amilase, dan kolagenase. Enzim ini mampu menguraikan protein sehingga memecah protein menjadi asam amino yang lebih mudah diserap tubuh (11). Dalam kaitannya dengan antiinflamasi, bromelin berperan dengan cara mengurangi sekresi IL-1 β , IL-6 dan TNF- α ketika sel-sel imun sudah distimulasi dalam kondisi peradangan akibat produksi sitokin (12). Enzim proteolitik untuk tujuan terapi bekerja dengan memecah zat toksik dan agen penyebab inflamasi serta memecah gumpalan darah sehingga nyeri yang dimediasi agen inflamasi dihilangkan lebih cepat dan terjadi pengurangan edema (13).

Bromelin memiliki aktivitas farmakologis antara lain, sebagai antibiotik, antiinflamasi, anti kanker, antitrombotik, dan antikoagulan. Terlepas dari perspektif medis, beragam industri juga menggunakan bromelain dalam industri makanan, tekstil dan kosmetik (14). Berdasarkan penelitian Ordesi *et. al* (2014), terapi bromelin yang diberikan kepada pasien pembedahan mulut terbukti mampu memberikan efek mengurangi nyeri dan pembengkakan pasca operasi (15).

Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian untuk melihat aktivitas enzim bromelin sebagai antiinflamasi pada pemberian secara topikal. Parameter yang diamati pada aktivitas anti inflamasi adalah dengan menghitung penurunan volume edema yang terbentuk pada mencit serta mengamati pengaruh terhadap jumlah total sel leukosit dan persentase sel leukosit pada mencit.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah enzim bromelin dapat menurunkan volume edema setelah pemberian secara topikal pada mencit ?
2. Apakah enzim bromelin memberikan pengaruh terhadap jumlah total leukosit mencit ?
3. Apakah enzim bromelin memberikan pengaruh terhadap persentase jenis sel leukosit mencit ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas enzim bromelin dalam menurunkan volume edema yang terbentuk pada mencit

2. Untuk mengetahui jumlah total leukosit setelah pemberian enzim bromelin secara topikal pada mencit
3. Untuk mengetahui persentase jenis sel leukosit setelah pemberian enzim bromelin secara topikal pada mencit

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Enzim bromelin mampu menurunkan volume edema yang terbentuk pada mencit
2. Enzim bromelin mampu menurunkan jumlah total sel leukosit pada mencit
3. Enzim bromelin mampu menurunkan persentase jenis sel leukosit pada mencit

