I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sistem imun atau disebut juga dengan sistem pertahanan tubuh merupakan sistem yang bertanggung jawab melindungi tubuh dari benda-benda asing yang masuk sehingga fungsi tubuh tidak terganggu. Sistem kekebalan tubuh bermanfaat untuk pencegahan suatu penyakit karena adanya infeksi yang masuk dari luar tubuh. Sistem kekebalan tubuh terdiri dari sistem kekebalan alamiah dan sistem kekebalan buatan yang dapat diperoleh dari imunisasi. Sistem kekebalan alamiah saja tidak cukup untuk melawan infeksi yang masuk ke tubuh, dengan bantuan sistem kekebalan buatan dapat meningkatkan fungsi pertahanan tubuh terhadap infeksi (1). Sistem ini dapat mendeteksi bahan patogen, mulai dari virus, parasit dan cacing serta membedakannya dari sel dan jaringan normal. Sistem imun terbentuk dari beberapa jaringan kompleks sel imun, sitokin, jaringan limfoid, dan organ yang bekerja sama dalam mengeliminasi bahan infeksi dan antigen lain (2). Secara historis imunitas merupakan perlindungan penyakit, yang lebih spesifik dikenal dengan *infectious disease*. Sebagai pemicu respon imun disebut dengan antigen dan sebagai jawaban reaksi imun disebut dengan antibodi (3).

Respon imun dikategorikan menjadi respon imun innate (alami/nonspesifik) dan respon imun adaptif (spesifik) (2). Sistem imun non spesifik merupakan pertahanan pertama terhadap mikroorganisme atau bendabenda asing yang masuk dalam tubuh (4). Contoh komponen imunitas innate adalah sel fagosit (sel monosit, makrofag, neutrofil) yang secara herediter mempunyai sejumlah peptida antimikrobial dan protein yang mampu membunuh bermacam-macam bahan patogen (2).

Salah satu respon imun terhadap pertahanan tubuh adalah fagositosis. Fagositosis adalah proses penelanan dan penghancuran mikroorganisme dan benda asing yang masuk ke dalam tubuh oleh sel-sel fagosit polimorfonuklear/neutrofil maupun sel fagosit mononuklear yaitu monosit/makrofag (5). Mekanisme utama dari fagositosis adalah melenyapkan patogen dan sisa-sisa sel berupa bakteri, sel-sel jaringan yang telah mati, dan partikel kecil mineral (6).

Sel-sel yang terlibat dalam proses fagositosis adalah sel yang berasal dari sumsum tulang yang terdiri dari sel mieloid (neutrofil, basofil, eosinofil, makrofag dan sel dendrit) dan sel limfoid (limfosit B, limfosit T dan sel pembunuh alami/natural killer cells) (7). Sel ini dibagi menjadi dua kelompok yaitu sel fagosit polinuklear dan sel fagosit mononuklear. Sel fagosit polinuklear terdiri dari neutrofil, basofil, dan eosinofil. Sedangkan sel fagosit mononuklear terdiri dari monosit yang berada dalam peredaran darah yang akan mengalami diferensiasi menjadi makrofag (6).

Dengan meningkatnya aktivitas fagositosis maka sistem imunitas juga akan meningkat karena bahan asing akan dihancurkan oleh proses fagositosis. Jika sistem imun mengalami gangguan maka diperlukannya senyawa berupa imunomodulator. Imunomodulator merupakan substansi yang dapat memperbaiki fungsi sistem imun (8). Mekanisme imunomodulator yaitu dengan cara mengembalikan fungsi imun yang terganggu (imunorestorasi), memperbaiki fungsi sistem imun (imunostimulasi), dan menekan respon imun (imunosupresi). Oleh karena itu, dibutuhkannya senyawa bioaktif yang dapat meningkatkan aktivitas sistem imun dalam mengatasi penurunan sistem imun dan senyawa tersebut dapat diperoleh dari tanaman (9).

Senyawa yang dapat meningkatkan sistem imun bisa diperoleh dari tanaman yang memiliki aktivitas imunomodulator. Tanaman yang memiliki aktivitas sebagai imunomodulator dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan alergi, malnutrisi, dan inflamasi (8). Enzim bromelin merupakan enzim proteolitik sulfhidril yang diperoleh dari *Ananas comosus* L., tanaman nanas. Enzim bromelin bisa didapatkan dari batang dan buah nanas (10). Sekitar setengah dari protein dalam nanas mengandung bromelin. Nanas yang sudah matang memiliki sumber protease dengan konsentrasi tinggi (11).

Enzim bromelin bekerja dengan menguraikan protein dengan memutuskan ikatan peptida dan menghasilkan protein yang lebih sederhana. Komponen utama dari enzim bromelin adalah proteolitik sulfhidril. Selain dari itu terdapat juga peroksidase, asam fosfat, dan beberapa inhibitor protease lainnya (11).

Senyawa ini menunjukkan berbagai aktivitas seperti fibrinolitik, antiedematosa, antitrombotik, dan antiinflamasi. Senyawa bromelin juga dapat menghambat agregasi trombosit yang *reversible*, sinusitis, tromboflebitis, angina pektoris, bronkitis, dan peningkatan penyerapan obat terutama antibiotik (12). Enzim ini digunakan di Amerika Serikat dan Eropa sebagai obat alternatif atau komplementer untuk glukokortikoid, antirematik nonsteroid, dan agen imunomodulator. Toksisitasnya yang sangat rendah menjadikan enzim ini cocok untuk mengendalikan penyakit radang kronis (13).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek enzim bromelin terhadap kemampuan fagositosis sel makrofag yang diinfeksi dengan bakteri *Stapylococcus aureus* serta menghitung persentase sel leukosit pada mencit putih jantan dalam kaitan peningkatan sistem kekebalan tubuh. Parameter yang dilihat yaitu kemampuan aktivitas fagositosis makrofag dengan menghitung jumlah makrofag yang aktif dan menghitung jumlah bakteri yang di fagosis. Persentase sel leukosit ditentukan oleh jenis sel leukosit (neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit, eosinofil dan monosit. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa senyawa bromelin dapat bermanfaat sebagai imunomodulator. Selain itu juga dapat melengkapi data farmakologi dari senyawa bromelin.

1.2. Rumusan Masalah

- 1. Apakah enzim bromelin dapat meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag mencit putih jantan?
- 2. Apakah enzim bromelin dapat mempengaruhi jumlah total dan persentase sel leukosit mencit putih jantan?

1.3. Tujuan Penelitian

- 1. Untuk mengetahui enzim bromelin dapat meningkatkan aktivitas fagositosis dan kapasitas sel makrofag mencit putih jantan
- 2. Untuk mengetahui enzim bromelin dapat mempengaruhi jumlah total dan persentase sel leukosit mencit putih jantan.