

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit yang diperantarai sistem imun merupakan masalah yang signifikan di negara berkembang. Lingkungan yang kaya akan berbagai jenis mikroorganisme patogen, misalnya virus, bakteri, fungus, protozoa dan parasit menjadi faktor utama penyebab infeksi pada manusia (Romauli, 2017).

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 (Radji, 2015). Sistem imun non-spesifik merupakan sistem imun yang melawan penyakit dengan cara yang sama kepada semua jenis penyakit. Oleh karena itu sistem imun ini berkerja dengan cepat jika mikroorganisme patogen masuk ke dalam tubuh. Sistem imun spesifik berkerja spesifik karena respon terhadap setiap jenis mikroba berbeda dan harus mengenal dahulu jenis mikroba yang akan ditangani. Oleh karena itu, sistem imun ini berkerja agak lama untuk menimbulkan respon (Hasdianah *et al*, 2014).

Dalam tubuh, sistem imun non spesifik dan spesifik berkerja sama untuk melenyapkan infeksi. Respon imun terdiri dari berbagai sel dan molekul larut yang disekresi oleh sel-sel tersebut. Sel utama yang terlibat dalam reaksi imun adalah limfosit (sel B, sel T, dan sel NK), fagosit (neutrofil, eosinofil, monosit, dan makrofag), sel asesori (basofil, sel mast, dan trombosit) (Yuvita, 2011). Sel NK adalah bagian dari sel limfosit dimana sel NK dapat membunuh sel sasaran secara langsung tanpa sensitisasi terlebih dahulu dan tanpa tergantung dengan MHC (*Major Histocompatibility Complex*). Selain tidak tergantung oleh MHC, sel ini juga tidak berinteraksi dengan sel sasaran melalui reseptor T (TCR).

Sel NK memegang peranan penting dalam pertahanan alamiah terhadap pertumbuhan sel kanker dan berbagai penyakit infeksi khususnya infeksi virus. Sebagian besar sel NK (95%) dapat berfungsi sebagai sel yang membunuh (*Killer cell*), sel sasaran yang terinfeksi virus dan sel sasaran lain yang dilapisi oleh imunoglobulin G (IgG) sehingga berfungsi sebagai sel sitotoksik yang bergantung pada antibodi (*Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity*) atau ADCC (Yuswo *et al.*, 2015). Selain hal tersebut, sel NK juga memiliki fungsi sebagai co-

stimulator yang dapat menstimulasi makrofag, sel T maupun sel B, sehingga menjembatani interaksi antara kekebalan tubuh bawaan (innate immunity) dengan kekebalan tubuh dapatan (adaptive immunity) (Yuswo *et al.*, 2015). Sel NK memberikan pertahanan pertama sampai sistem imun spesifik seperti sel T CD8 dan antibodi dapat bekerja (Nelly, 2016)

Komponen dari sistem imun non-spesifik terdiri dari sel-sel fagosit yaitu sel-sel polimorfonuklear dan makrofag serta sel *Natural Killer* (NK). Salah satu upaya tubuh untuk mempertahankan diri terhadap masuknya antigen, misalnya adalah virus dengan menghancurkan virus bersangkutan secara non-spesifik dengan proses fagositosis, tanpa mepedulikan perbedaan yang ada di antara substansi-substansi asing. Dalam hal ini leukosit yang termasuk fagosit memegang peran yang amat penting, khususnya makrofag. Supaya terjadinya fagositosis, partikel virus harus melekat pada permukaan fagosit. Agar fagosit tersebut bergerak menuju sasaran antigen, makrofag akan bergerak ke arah antigen yang akan melepaskan zat atau mediator yang disebut kemotaktik yang berasal dari virus. Selanjutnya virus masuk ke dalam sel dengan cara endositosis dan oleh proses pembentukan fagosom, kemudian sel tersebut terperangkap dalam kantung fagosom seolah-olah ditelan untuk kemudian dihancurkan (Kresno, 2019).

Dalam situasi Covid-19 saat ini, kemampuan sistem imun dalam menjaga kesehatan individu sedang diuji, karena sistem imun merupakan pasukan utama yang peranannya sangat penting dimana keberhasilan kerjanya akan sangat mempengaruhi terjadi atau tidaknya infeksi penyakit termasuk Covid-19 pada seseorang. Dalam keadaan terinfeksi Covid-19 sistem imun memainkan peranan yang besar dalam berhasil atau tidanya proses pengobatan, hal ini didukung data bahwa sebagian besar pasien Covid-19 yang tidak tertolong adalah mereka yang berusia lanjut dan memiliki penyakit penyerta yang memperberat kondisinya (Zauhani, 2020)

Mekanisme pertahanan tubuh dapat ditingkatkan dengan senyawa tertentu yang bersifat imunostimulan, dimana secara umum didefenisikan sebagai senyawa yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh baik secara spesifik maupun non-spesifik baik mekanisme pertahanan seluler maupun humoral (Kresno, 2019). Oleh karena itu adanya senyawa kimia yang dapat meningkatkan aktivitas sistem imun dan senyawa-senyawa tersebut dapat diperoleh dari tumbuh-tumbuhan (Nugroho, 2012).

Salah satu pengobatan tradisional populer di China yang sering digunakan yaitu Pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) (Nugroho, 2012) yang memiliki khasiat untuk menghilangkan bengkak (*anti-swelling*), antiradang, peluruh air seni, antibiotik, penurun panas, menetralkan racun (*detoxificans*), dan peluruh dahak (ekspektoran) (Huang *et al*, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Farong Yu dkk melaporkan ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* menghasilkan efek antitumor yang sangat baik dan menunjukkan kemampuan untuk mempengaruhi fungsi imunologis mencit (Badrunasar, 2016).

Penelitian terkait dengan aktivitas dari ekstrak tumbuhan pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) terhadap hematopoietik mencit putih jantan anemia bahwa pada dosis 100 mg/kgbb, 50 mg/kgbb dan 10 mg/kgbb dapat membantu meningkatkan jumlah eritrosit, jumlah retikulosit, kadar hemoglobin, dan nilai hematokrit (Aldi *et al*, 2020). Penelitian lainnya menguji efek anti inflamasi dari ekstrak etanol herba pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* L.) dengan metode granuloma dan jumlah sel leukosit pada mencit putih jantan dimana pemberian sediaan gel ekstrak pegagan embun 0,5%; 1%; dan 2% secara topikal mampu menurunkan volume eksudat mencit putih jantan, dimana variasi konsentrasi memberikan pengaruh signifikan terhadap volume eksudat mencit yang diinduksi karagenan (Aldi *et al.*, 2020), dan di penelitian selanjutnya menguji aktivitas dan kapasitas sel makrofag dan jumlah sel leukosit (total dan persen leukosit) dari tanaman pegagan embun dapat meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag peritoneal mencit putih jantan dengan dosis 200 mg/kgbb (Aldi *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang penentuan efek ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) terhadap aktivitas NK sel, sel CD8 serta sel leukosit pada mencit putih jantan dalam peningkatan sistem pertahanan tubuh.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh dari pemberian ekstrak terstandar pegagan embun- (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) terhadap aktivitas NK (Natural Killer) sel mencit putih jantan yang terpapar dengan antigen virus H5N1.
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak terstandar pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) terhadap aktivitas sel CD8 mencit putih jantan yang terpapar dengan antigen virus H5N1.

3. Bagaimana pengaruh dari pemberian ekstrak terstandar pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) terhadap jumlah total dan persentase sel leukosit mencit putih jantan yang terpapar antigen virus H5N1.

C. Tujuan Penelitian

1. Menentukan pengaruh pemberian ekstrak terstandar pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) terhadap aktivitas sel NK (Natural Killer) mencit putih jantan yang terpapar dengan antigen virus H5N1.
2. Menentukan pengaruh dari pemberian ekstrak terstandar pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) terhadap aktivitas sel CD8 mencit putih jantan yang terpapar dengan antigen virus H5N1.
3. Menentukan pengaruh dari pemberian ekstrak terstandar pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) terhadap jumlah total dan persentase sel leukosit mencit putih jantan yang terpapar antigen virus H5N1.

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 pegagan embun sebagai bahan alam yang berkhasiat untuk melawan virus 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 pegagan embun
- c) Untuk peneliti sendiri, penelitian ini menambah wawasan dan pengetahuan serta pengalaman dalam meneliti, serta diharapkan dapat dilanjutkan untuk pengembangan penelitian selanjutnya

E. Hipotesa Penelitian

1. Ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dapat meningkatkan aktivitas sel NK (Natural Killer) mencit putih jantan yang terpapar dengan antigen virus H5N1.
2. Ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dapat meningkatkan aktivitas sel CD8 mencit putih jantan yang terpapar dengan antigen virus H5N1.
3. Ekstrak pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dapat meningkatkan jumlah total dan persentase leukosit mencit putih jantan yang terpapar dengan antigen virus H5N1.

