

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dermatitis alergika (DA) disebut juga dermatitis atopik, merupakan salah satu penyakit kulit yang dijumpai dalam kehidupan sehari-hari. DA adalah kelainan kulit akut, subakut, atau kronis, timbul pada waktu bayi, ditandai dengan kulit kering dan gatal-gatal sebagai akibat dari gesekan dan *scratching* yang menyebabkan likhenifikasi (Wolff, Johnson, Suurmond, 2005). Patofisiologi DA belum diketahui dengan jelas, tetapi diduga karena adanya ketidakseimbangan sistem imun dengan dominasi Th2 yang mengakibatkan meningkatnya IgE (Krafchik, 2008).

Dermatitis alergika dapat timbul bersamaan dengan penyakit atopik lainnya, seperti asma, rhinitis alergika, urtikaria, dan reaksi alergi akut akibat makanan. Penyakit ini memiliki insidensi dan morbiditas tinggi, dengan prevalensi 10-20% menyerang anak-anak, dan 1-3% pada orang dewasa yang tinggal di negara industri. Prevalensi dermatitis alergika meningkat dua kali lipat dalam waktu 30 tahun terakhir (http://en.wikipedia.org/wiki/Atopic_dermatitis).

DA dapat dicegah dengan menghindari kontak dengan alergen. Pengobatan simtomatis selain menghindari kontak dengan alergen juga dapat diberikan obat antihistamin dan steroid baik topikal maupun oral. Pengobatan ini dirasakan kurang optimal, karena hanya mengatasi gejala dan bukan penyebabnya, sehingga bila obat dihentikan gejala akan timbul lagi. Penggunaan obat-obat tersebut juga banyak kekurangan, misalnya pengobatan steroid topikal dapat menyebabkan *stretch marks* dan penipisan pada kulit (Wikipedia, 2008).

Pengobatan yang lebih optimal adalah dengan menyeimbangkan sistem imun yang terjadi pada penderita DA. Immunomodulator merupakan agen yang dapat

memodulasi sistem imun sehingga dapat mengurangi reaksi peradangan akibat alergi. Salah satu agen yang diduga berefek sebagai imunomodulator adalah herba jombang dan meniran.

Penelitian herba jombang (*Taraxacum officinale* Weber et Wiggers) dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap dermatitis menggunakan ekstrak etanol dengan parameter pengurangan luas daerah peradangan dan jumlah sel radang sudah dilakukan. Hasil penelitian ekstrak etanol jombang (EEJ) menggunakan hewan coba mencit dengan berat badan 20 g, diperoleh dosis efektif 0,39 mg dan 0,975 mg baik terhadap luas daerah peradangan maupun jumlah sel radang sedangkan ekstrak etanol meniran (EEM) menggunakan hewan coba mencit dengan berat badan 20 g, diperoleh dosis efektif 0,39 mg dan 0, 975 mg baik terhadap luas daerah peradangan maupun jumlah sel radang.

Peneliti, selanjutnya, bermaksud mengetahui efektivitas pemberian kombinasi ekstrak etanol kedua herba tersebut yaitu, jombang dan meniran, dengan dosis yang paling optimal.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah:
Apakah kombinasi:

1. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,39 mg/mencit 20 g
2. EEJ 0,975 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g
3. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g

dapat mengurangi luas daerah peradangan pada daerah lesi pada model DA mencit yang diinduksi ovalbumin.

4. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,39 mg/mencit 20 g
5. EEJ 0,975 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g
6. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g

dapat mengurangi jumlah sel-sel radang pada daerah lesi pada model DA mencit yang diinduksi ovalbumin.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mencari dosis yang optimal untuk terapi Dermatitis Alergika.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui:

Efek kombinasi:

1. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,39 mg/mencit 20 g
2. EEJ 0,975 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g
3. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g

dalam mengurangi luas daerah peradangan pada daerah lesi pada model DA mencit yang diinduksi ovalbumin.

4. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,39 mg/mencit 20 g
5. EEJ 0,975 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g
6. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g

dalam mengurangi jumlah sel-sel radang pada daerah lesi pada model DA mencit yang diinduksi ovalbumin.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai obat-obat untuk penyakit DA yang menggunakan bahan alami yaitu herba jombang dan herba meniran.

Manfaat praktis penelitian ini adalah mengembangkan obat alternatif bagi masyarakat, yaitu kombinasi ekstrak etanol herba jombang dan meniran yang berefek antiinflamasi.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

DA merupakan interaksi kompleks dari barier kulit, genetik, lingkungan, farmakologi, dan faktor imunologi. DA merupakan hasil dari reaksi hipersensitivitas tipe I. Reaksi hipersensitivitas tipe I terjadi sebagai hasil dari pelepasan substansi vasoaktif dari sel mast dan basofil yang telah disensitasi oleh interaksi antigen dengan IgE. Produksi IgE ini distimulasi oleh IL-4 yang disekresikan oleh sel T Helper 2 (Th2). Stimulasi sel mast juga melepaskan banyak IL-4 yang menghasilkan sistem *feedback* positif untuk produksi IgE dan sel Th2, atau dengan kata lain terjadi ketidakseimbangan sistem imun dengan dominasi Th2. Banyaknya produksi IgE dan Th2 akan membuat semakin banyak pelepasan substansi vasoaktif oleh mast sel dan basofil sehingga memperburuk keadaan DA karena terjadi reaksi radang yang bersifat kronis (Wolff, Johnson, Suurmond, 2005).

Salah satu substansi vasoaktif yang berperan penting dalam reaksi inflamasi adalah histamin. Histamin merupakan mediator yang berperan dalam meningkatkan permeabilitas pembuluh darah yang mengakibatkan timbulnya gejala edema. Selain adanya substansi-substansi vasoaktif, juga terdapat mediator lain yang dihasilkan oleh membran sel yang teraktivasi oleh stimulus. Mediator tersebut adalah metabolit asam arakidonat yang dihasilkan oleh membran fosfolipid sel. Selanjutnya, metabolit asam arakidonat ini akan menghasilkan prostaglandin. Prostaglandin berperan sebagai vasodilator pembuluh darah yang kemudian akan menyebabkan gejala edema. Prostaglandin juga berperan dalam patogenesis rasa nyeri dan rasa panas pada inflamasi. Pada reaksi inflamasi juga terdapat pelepasan oksigen radikal bebas oleh leukosit yang telah mengalami paparan stimulus. Oksigen radikal bebas ini akan meningkatkan kerja dari mediator-mediator kimia yang bekerja pada reaksi inflamasi.

Selain meningkatkan proses inflamasi, oksigen radikal bebas juga dapat merusak jaringan normal tubuh (Kumar, Abbas, Fausto, 2004).

Herba jombang dan meniran yang digunakan dalam penelitian ini mempunyai beberapa zat aktif yang berpotensi dalam mengurangi reaksi inflamasi. Herba jombang mengandung zat aktif luteolin dan apigenin yang berperan sebagai antiinflamasi. Luteolin merupakan suatu senyawa flavonoid yang bekerja sebagai antioksidan (Seelinger, Merfort, Schempp, 2008). Selain itu, luteolin juga menghambat kerja ICAM-1, dimana ICAM-1 ini merupakan molekul adhesi pada permukaan endotel. Adanya hambatan pada pembentukan ICAM-1 maka sel-sel radang tidak dapat mengalami penempelan dan migrasi melewati endotel. Apigenin bekerja sebagai penghambat enzim siklooksigenase yang pada akhirnya akan menghambat sintesis prostaglandin (Je-Hyuk, Hong, So, Yeong, Yong, Choon, 2007) dan juga mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Herba meniran mengandung zat aktif *quercetin* yang beraktivitas sebagai antiinflamasi. *Quercetin* bekerja sebagai antioksidan dan menghambat produksi histamin (University of Maryland Medical Center, 2008 dan Wikipedia, 2008).

Penghambatan produksi prostaglandin dan histamin ini akan mengurangi gejala edema dan gejala-gejala inflamasi lainnya. Sedangkan kerja antioksidan dalam ketiga kandungan herba tersebut akan mengurangi kerja radikal bebas yang dilepaskan oleh leukosit, yaitu dengan menghambat NF-kappaB yang kemudian akan mengurangi produksi nitrit oksida.

Dengan adanya fungsi antiinflamasi pada kandungan zat-zat aktif tersebut diharapkan dengan pemberian kombinasi dapat mengurangi gejala alergi.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Kombinasi:

1. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,39 mg/mencit 20 g
2. EEJ 0,975 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g

3. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g mengurangi luas daerah peradangan pada daerah lesi pada model DA mencit yang diinduksi ovalbumin.

4. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,39 mg/mencit 20 g

5. EEJ 0,975 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g

6. EEJ 0,39 mg/mencit 20 g dan EEM 0,975 mg/mencit 20 g

mengurangi jumlah sel-sel radang pada daerah lesi pada model DA mencit yang diinduksi ovalbumin.

1.6 Metodologi Penelitian

Desain penelitian prospektif eksperimental laboratoris yang bersifat komparatif, menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), metode kerja uji DA dengan induksi ovalbumin. Data yang diukur adalah efek pemberian kombinasi EEJ dan EEM dengan variasi dosis terhadap luas daerah peradangan (mm^2), dan jumlah sel-sel radang, pada preparat histologi dengan pewarnaan HE jaringan kulit mencit. Analisis data ANAVA dengan menggunakan perangkat lunak komputer dengan $\alpha = 0,05$.

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian:

1. Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha
2. Laboratorium Patologi Anatomi, RS. Hasan Sadikin, Bandung.

Waktu penelitian: Februari 2008- Januari 2009.