

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan reaksi yang kompleks terhadap agen penyebab jejas, seperti mikroba dan kerusakan sel. Respon inflamasi berhubungan erat dengan proses penyembuhan, karena inflamasi menghancurkan agen penyebab jejas dan menyebabkan rangkaian kejadian yang bertujuan untuk menyembuhkan atau memperbaiki jaringan yang rusak (Kumar *et al.*, 2005).

*Interferon* merupakan sitokin yang mengatur aktivitas semua komponen sistem imun, merupakan bagian dari sistem imun non-spesifik yang timbul pada tahap awal infeksi virus sebelum timbulnya reaksi dari sistem imun spesifik. *Interferon gamma* (IFN- $\gamma$ ) dihasilkan oleh sel T yang telah teraktivasi dan sel NK, sebagai reaksi terhadap antigen (termasuk antigen virus dalam derajat rendah) atau sebagai akibat stimulasi limfosit oleh mitogen. IFN- $\gamma$  meningkatkan ekspresi molekul MHC-II pada *Antigen Presenting Cell* (APC) yang kemudian akan meningkatkan presentasi antigen pada sel T *helper*. IFN- $\gamma$  juga dapat mengaktifkan kemampuan makrofag untuk melawan infeksi virus (aktivitas virus intrinsik) dan membunuh sel lain yang telah terinfeksi (aktivitas virus ekstrinsik) (Hunt, 2006).

*Listeria monocytogenes* merupakan *food-borne pathogen* yang menyebabkan reaksi inflamasi. Infeksi oleh *Listeria monocytogenes* pada penderita imunokompeten memberikan gejala seperti flu, namun pada penderita immunosupresi dapat menyebabkan kematian. Selain itu bila terjadi pada ibu hamil akan meningkatkan kematian fetus (Garifulin and Boyartchuk, 2005).

Akhir-akhir ini banyak laporan mengenai khasiat Buah Merah yang ditemukan di dataran tinggi Papua. Menurut I Made Budi (2005), Buah Merah terbukti dapat mengobati berbagai penyakit seperti kanker, hipertensi, diabetes, stroke, bahkan dapat meningkatkan sistem imun pada penderita HIV/AIDS (I Made Budi, 2005).

Buah Merah mempunyai peran yang sangat menonjol sebagai antioksidan, karena mengandung karotenoid (12.000 ppm), tokoferol (11.000 ppm), dan beta karoten (700 ppm). Beta karoten bermanfaat sebagai antioksidan yang mampu menghambat perkembangan atau pertumbuhan kanker melalui proses metabolisme. Beta karoten meningkatkan jumlah sel-sel pembunuh alami dan meningkatkan aktivitas sel-sel *T helper* dan limfosit. Tokoferol berperan dalam memperbaiki sistem kekebalan tubuh dan mengurangi morbiditas dan mortalitas sel jaringan (I Made Budi, 2005).

Buah Merah kini banyak diolah oleh masyarakat di Papua karena diyakini mampu menyembuhkan AIDS dan secara empiris sejumlah pengidap HIV telah mendapatkan manfaat dari Buah Merah tersebut. Penderita HIV-AIDS yang semula bertubuh kurus, setelah mengkonsumsi ekstrak Buah Merah yang telah diramu dapat meningkat berat badannya. Kandungan betakaroten yang tinggi diduga mampu meningkatkan daya tahan tubuh penderita HIV.

Pada penelitian sebelumnya, terbukti pemberian ekstrak Buah Merah dengan dosis 0,2 mL mampu meningkatkan jumlah limfosit T pada limpa mecit dan proliferasi sel leukosit non-T, tetapi juga menyebabkan penurunan proliferasi dari sel limfosit T. Berdasar alasan tersebut, penulis ingin melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak Buah Merah dapat mempengaruhi kadar IFN- yang penting dalam sistem imun dan reaksi inflamasi.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Apakah pemberian ekstrak Buah Merah menurunkan kadar IFN- mencit yang diinokulasi *Listeria monocytogenes*.

### **1.3 Maksud dan Tujuan**

Maksud penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian Buah Merah dalam reaksi inflamasi.

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui efek ekstrak Buah Merah terhadap kadar IFN- $\gamma$  mencit yang diinokulasi *Listeria monocytogenes*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Penelitian ini berguna memperluas wawasan pembaca mengenai tanaman obat, khususnya Buah Merah dan pengaruhnya terhadap sistem imun.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Penelitian ini berguna untuk menyediakan informasi bagi masyarakat mengenai manfaat Buah Merah terhadap sistem imun.

### **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

#### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Proses inflamasi merupakan reaksi yang kompleks terhadap agen penyebab jejas, seperti mikroba atau kerusakan sel (Kumar *et al*, 2005). Inflamasi yang terjadi menyebabkan aktivasi sistem pertahanan tubuh karena adanya benda asing yang masuk ke dalam tubuh. *Listeria monocytogenes* merupakan salah satu bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya proses inflamasi. *Listeria monocytogenes* yang masuk ke dalam tubuh pada awalnya menginfeksi makrofag,

kemudian menyebar ke hepar, dan akan memicu produksi *Tumor Necrosis Factor*, (TNF), interferon- (IFN- ), *macrophage activating factor*, dan sel T sitotoksik (Todar, 2008).

*Interferon* (IFN) merupakan sitokin yang berperan penting sebagai pertahanan tubuh, merupakan bagian dari sistem imun non-spesifik yang dihasilkan oleh sel T. Dikenal dua tipe IFN, yaitu IFN tipe 1 (IFN- dan IFN- ) yang berperan terhadap infeksi virus dan IFN tipe 2 (IFN- ) yang berperan terhadap infeksi bakteri. IFN- dihasilkan oleh sel T yang teraktivasi akibat infeksi mitogen, dan meningkatkan ekspresi molekul MHC-II pada *Antigen Presenting Cell* (APC) yang kemudian akan meningkatkan presentasi antigen pada sel T *helper*. IFN- dapat mengaktifkan kemampuan makrofag untuk melawan infeksi virus dan membunuh sel lain yang telah terinfeksi (Hunt, 2006).

Buah merah dipercaya sebagian masyarakat dapat meningkatkan daya tahan tubuh terhadap berbagai penyakit. Berdasar penelitian yang dilakukan oleh I Made Budi (2005), Buah Merah dapat berfungsi seperti obat antiretrovirus yang amat dibutuhkan penderita HIV/AIDS. Buah Merah mengikat protein dan meningkatkan kekebalan tubuh, terutama pada pasien HIV/AIDS, disamping khasiatnya untuk mengobati berbagai macam penyakit. Kemampuan Buah Merah memperbaiki keadaan pasien AIDS karena kandungan vitamin E (tokoferol) dan betakaroten yang sangat tinggi, kedua kandungan ini berfungsi sebagai antioksidan dan dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Penelitian lain mengenai vitamin E oleh Lee dan Wan (2000) menyatakan bahwa diperlukan jumlah vitamin E tertentu untuk proliferasi limfosit T.

Berdasar penelitian sebelumnya, diketahui bahwa pemberian ekstrak Buah Merah dengan dosis 0,2 mL dapat meningkatkan jumlah limfosit pada limpa mencit terutama proliferasi sel leukosit non T, tapi dalam dosis yang tidak sesuai Buah Merah dapat menurunkan proliferasi limfosit T. Maka pada penelitian ini akan diamati apakah jumlah sel limfosit T ini memiliki arti yang bermakna terhadap mediator sistem imun, dalam hal ini dilihat pengaruhnya terhadap kadar IFN- .

### 1.5.2 Hipotesis

Ekstrak Buah Merah menurunkan kadar IFN- pada mencit jantan galur *Swiss Webster* yang diinokulasi *Listeria monocytogenes*.

### 1.6 Metodologi Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif, dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Kadar IFN- diukur dengan menggunakan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Data yang diperoleh, dianalisis menggunakan analisis statistik *One-Way ANOVA* yang bila bermakna dilanjutkan dengan uji lanjutnya *Post Hoc Tukey HSD* dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ).

### 1.7 Lokasi dan Waktu

Lokasi Penelitian : Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha.

Waktu Penelitian : April 2008 sampai dengan Januari 2009