

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lingkungan hidup manusia mengandung berbagai bahan yang setiap saat dapat masuk ke dalam tubuh dan menimbulkan kerusakan jaringan atau penyakit. Tubuh memiliki suatu sistem pertahanan tubuh yang pada keadaan normal dapat mengatasi paparan benda-benda asing, baik melalui respon spesifik maupun non-spesifik. Akan tetapi, fungsi sistem imun dapat terganggu sehingga menimbulkan ketidakseimbangan yang dapat bermanifestasi menjadi infeksi berulang, predisposisi terhadap keganasan dan autoimunitas (Karnen Garna Baratawidjaja, 2004). Salah satu contoh penyakit dengan gangguan sistem imun adalah *Inflammatory Bowel Disease* (IBD).

Inflammatory Bowel Disease (IBD) adalah penyakit inflamasi yang melibatkan saluran cerna meliputi, yaitu *ulcerative colitis* (UC) dan *Crohn's disease* (CD) (Kumar *et al.*, 2005). *Ulcerative colitis* (UC) memiliki distribusi luas yang tersebar di seluruh dunia, tetapi biasanya sering ditemukan di daerah tropik dan negara industri. Insidensi UC di Amerika Serikat dapat mencapai 4-12 per 100.000 populasi dan terus meningkat dalam beberapa dekade ini. Penyakit ini lebih banyak menyerang wanita daripada pria dan pada orang kulit putih daripada kulit berwarna. Penderita UC biasanya berusia antara usia 20 sampai 40 tahun, namun tidak tertutup kemungkinan menyerang penderita yang lebih muda ataupun lebih tua (Kumar *et al.*, 2005). Pada UC peradangan dimulai akibat dari aktivasi sel limfosit T yang diikuti oleh aktivasi mediator-mediator inflamasi lainnya (Friedman dan Blumberg, 2005). Peradangan yang terjadi umumnya diatasi dengan obat-obatan *anti-colitis* seperti sulfasalazine, olsalazine, dan mesalazine, yang banyak digunakan dalam terapi UC pada manusia dan memiliki beberapa fungsi *immunomodulator* (Axelsson *et al.*, 1996; Kim *et al.*, 2006). Namun demikian, obat-obat tersebut dapat juga menambah beratnya penyakit, menyebabkan abnormalitas sperma, alergi sulfa, gangguan fungsi hati, agranulositosis, pankreatitis, dan efek samping lainnya (Friedman dan Blumberg,

2005). Sebagai alternatif pengobatan dicari tanaman obat yang lebih aman, lebih murah dan mudah didapat. Sejumlah tanaman obat ada yang dapat berefek sebagai *immunomodulator*, seperti teh hijau yang dapat menimbulkan anemia bila dikonsumsi berlebih (Matsunaga *et al.*, 2001; Imadatainstipen, 2007).

Teh hijau adalah minuman yang cukup populer di dunia. Teh hijau dibuat dari pucuk daun muda tanaman teh (*Camellia sinensis*) dengan cara menginaktivasi enzim oksidase/fenolase yang terdapat dalam pucuk daun teh segar, yaitu dengan cara pemanasan atau penguapan dengan menggunakan uap panas, sehingga oksidasi enzimatik terhadap katekin dalam daun teh dapat dicegah (Imadatainstipen, 2007). Kandungan dalam teh hijau adalah polifenol katekin yaitu *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin-3-gallate* (ECG) dan *epicatechin* (EC). Teh hijau mempunyai beberapa efek farmakologis antara lain sebagai antioksidan, untuk menurunkan berat badan, menurunkan kolesterol, trigliserida, dan glukosa, antimutagenik, serta antibakteri (Brunetton, 1999; Murase *et al.*, 2000; Sueoka *et al.*, 2001). Beberapa penelitian melaporkan bahwa teh hijau memiliki peranan sebagai *immunomodulator* dengan meregulasi produksi sitokin (Matsunaga *et al.*, 2001).

Berdasarkan hal-hal yang telah disebutkan di atas, penelitian ini dilakukan sebagai upaya untuk mengetahui apakah EGCG dan EGC meningkatkan proliferasi sel leukosit pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.

1.2 Identifikasi Masalah

- Ø Apakah *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) meningkatkan proliferasi sel leukosit non-T pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.
- Ø Apakah *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) meningkatkan proliferasi limfosit T pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.
- Ø Apakah *epigallocatechin* (EGC) meningkatkan proliferasi sel leukosit non-T pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.
- Ø Apakah *epigallocatechin* (EGC) meningkatkan proliferasi limfosit T pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.

1.3 Tujuan dan Maksud Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah melihat pengaruh EGCG dan EGC terhadap peningkatan jumlah sel leukosit pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.

Maksud penelitian ini adalah diharapkan agar teh hijau dapat menjadi obat alternatif untuk meningkatkan sistem imun.

1.4 Kegunaan Karya Tulis Ilmiah

Kegunaan akademis KTI ini adalah diharapkan dapat membuka cakrawala pengetahuan bidang imunologi mengenai pengaruh EGCG dan EGC terhadap peningkatan sistem imun.

Kegunaan praktis KTI ini adalah bahwa teh hijau baik untuk dikonsumsi masyarakat sebagai obat alternatif *colitis* karena zat di dalamnya yaitu EGCG dan EGC dapat meningkatkan proliferasi sel leukosit pada *colitis*.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Sistem imun terdiri atas sistem imun non-spesifik (*innate immunity*) dan spesifik (*acquired immunity*). Respon imun non-spesifik merupakan pertahanan terhadap antigen yang masuk ke dalam tubuh (*innate immunity*). Pada respon imun spesifik (*acquired immunity*), respon imun timbul terhadap antigen tertentu karena tubuh sebelumnya pernah terpapar oleh antigen tersebut. Sel yang paling berperan dalam respon imun spesifik adalah sel limfosit.

Ulcerative colitis (UC) merupakan penyakit yang tidak diketahui dengan pasti penyebabnya, akan tetapi kemungkinan faktor imunitas dan faktor genetik mempunyai peran penting (Friedman dan Blumberg, 2005).

Senyawa *Dextran Sulfate Sodium* (DSS) yang diberikan secara oral melalui air minum dapat menginduksi terjadinya colitis pada tikus dengan gambaran gejala yang sama dengan UC pada manusia (Stevcera *et al.*, 2001). DSS merupakan suatu senyawa toksik terhadap sel-sel epitelial kolon dan merusak lapisan pelindung epitel kolon (Kim *et al.*, 2006). Limfosit juga memegang

peranan dalam perkembangan *colitis* yang diinduksi dengan DSS (Kim *et al*, 2006).

Teh hijau memiliki peranan sebagai *immunomodulator* dengan meregulasi produksi sitokin (Matsunaga *et al.*, 2001). EGCG dalam teh hijau dapat memperkuat resistensi makrofag terhadap infeksi (Matsunaga *et al.*, 2002). Pemberian ekstrak EGCG dan EGC pada tikus yang diinokulasi dengan *Listeria monocytogenes* dapat menginduksi proliferasi limfosit (Johan, 2006).

Berdasarkan pernyataan-pernyataan di atas maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek EGCG dan EGC terhadap peningkatan proliferasi sel leukosit.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Ø *Epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) meningkatkan proliferasi sel leukosit non-T pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.
- Ø *Epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) meningkatkan proliferasi limfosit T pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.
- Ø *Epigallocatechin* (EGC) meningkatkan proliferasi sel leukosit non-T pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.
- Ø *Epigallocatechin* (EGC) meningkatkan proliferasi limfosit T pada mencit yang diinduksi *colitis* dengan DSS.

1.6 Metodologi Penelitian

Penelitian bersifat prospektif eksperimental laboratorium sungguhan memakai Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang bersifat komparatif. Data yang diukur adalah jumlah leukosit dari setiap sampel yang dipelajari. Proliferasi sel leukosit dinilai dengan penghitungan sel leukosit menggunakan metode MTT *assay*. Selanjutnya, dilakukan pembacaan dengan alat ELISA (*Enzym-linked Immunosorbent Assay*) *plate reader* untuk mengetahui jumlah sel leukosit. Analisis statistik menggunakan uji ANOVA *One-Way* dan uji LSD dengan $\alpha = 0,05$.

1.7 Waktu dan Lokasi Penelitian

Waktu penelitian : Maret 2008 – Januari 2009

Lokasi Penelitian : Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha dan Laboratorium Rekayasa Genetika Pusat Penelitian Antar Universitas (PPAU) Bioteknologi, Institut Teknologi Bandung (ITB), Bandung.