

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dermatitis alergika disebut juga dermatitis atopik yang terjadi pada orang dengan riwayat atopik. Atopik ditandai oleh adanya reaksi yang berlebih terhadap rangsangan dari lingkungan dan kecenderungan untuk memproduksi IgE. Dermatitis alergika termasuk reaksi hipersensitif tipe I yang disebut juga *Immediate Hypersensitivity*. Reaksi ini dimediasi melalui degranulasi sel mast dan eosinofil. Peningkatan persentase jumlah eosinofil berperan dalam reaksi radang kronik pada dermatitis alergi. Penyakit dermatitis alergika mengenai kira-kira 2-3% anak, dengan prevalensi sebesar 0,69%, lebih sering pada kelompok wanita dibandingkan pria dengan rasio 1,3:1 (Sri Adi Sularsito dan Suria Djuanda, 1993). Sel Th2 pada penderita dermatitis atopik aktif memproduksi IL-5 yang mempengaruhi eosinofil dalam migrasi, jumlah dan efektivitasnya (Marwali Harahap, 2000).

Dermatitis atopik diobati dengan antihistamin. Obat-obat lain yang dapat digunakan atas dasar indikasi tertentu pada dermatitis atopik antara lain kortikosteroid, ter, urea, antibiotik. Obat ini menimbulkan banyak efek samping terutama pada penggunaan yang lama. Antibiotik diberikan bila terdapat infeksi sekunder. Kortikosteroid diberikan kalau kelainan meluas atau jika terapi topikal tidak memberikan hasil. Terapi kortikosteroid yang terlalu lama akan menyebabkan efek samping seperti *moon face*, tukak lambung, osteoporosis, hipertensi, gangguan pertumbuhan, ketergantungan. Obat lain yaitu ter (likuor karbonis detergens 2-5%), tapi obat ini pun memiliki efek samping folikulitis dan fotosensitisasi. Obat lainnya ialah urea yang membuat kulit lemas, hidrofilik, antibakterial, anestetik pada stratum korneum (Sri Adi Sularsito dan Suria Djuanda, 1993).

Obat-obat baru untuk mengobati dermatitis sebagai obat alternatif telah dikembangkan dewasa ini, salah satunya herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Herba meniran sangat mudah tumbuh di tepi sungai, pekarangan yang lembab dan berbatu. Meniran diduga mengandung zat yang bersifat sebagai imunomodulator yang dapat menekan reaksi alergi dan inflamasi yaitu flavonoid dengan komponen utama *quercetin*. Peneliti ingin mempelajari efek dari herba meniran terhadap persentase jumlah eosinofil pada dermatitis alergika.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah

1. Apakah ekstrak air herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mempunyai efek menurunkan persentase jumlah eosinofil pada model dermatitis alergika.
2. Apakah ekstrak etanol herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mempunyai efek menurunkan persentase jumlah eosinofil pada model dermatitis alergika.
3. Apakah bentuk sediaan ekstrak etanol herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) lebih efektif menurunkan persentase jumlah eosinofil pada model dermatitis alergika dibandingkan dengan ekstrak air herba meniran.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah mengetahui apakah herba meniran dapat menekan reaksi hipersensitivitas pada model dermatitis alergika.

Tujuan penelitian ini adalah untuk:

1. Menilai efek ekstrak air herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dalam menurunkan persentase jumlah eosinofil pada model dermatitis alergika.

2. Menilai efek ekstrak etanol herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dalam menurunkan persentase jumlah eosinofil pada model dermatitis alergika.
3. Membandingkan bentuk sediaan ekstrak etanol herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dalam menurunkan persentase jumlah eosinofil pada model dermatitis alergika dengan bentuk sediaan ekstrak air.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat Akademis:

Manfaat akademis penelitian ini adalah dapat memberikan tambahan informasi dan wawasan mengenai farmakologi tumbuhan obat yaitu herba meniran dalam mengatasi dermatitis alergika.

Manfaat Praktis:

Penelitian ini adalah herba meniran diharapkan dapat menjadi alternatif pengobatan dermatitis alergika.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

Dermatitis alergika termasuk reaksi hipersensitivitas tipe I yang disebut juga reaksi cepat atau reaksi anafilaksis atau reaksi alergi. Reaksi ini timbul segera sesudah tubuh terpajan dengan allergen. Alergen ini akan dikenali oleh APC (*Antigen Presentating Cell*), kemudian dipresentasikan melalui MHC *class* II (*Major Histocompatibility Complex*) dan berikatan dengan T helper. Aktivasi T Helper ada 2 jalur yaitu Th1 dan Th2, Th1 memproduksi IL-2 (Interleukin-2) dan IFN- (Interferon-) dan menginduksi sel B untuk membentuk IgG yang menyebabkan inflamasi, sedangkan Th2 akan memproduksi IL-4 dan TNF (*Tumor Necrotic Factor*) yang menginduksi sel B untuk menghasilkan IgE. IgE akan diikat oleh sel mast/ basofil melalui reseptor Fc, apabila tubuh terpajan dengan antigen yang sama, maka antigen tersebut akan diikat oleh IgE yang sudah ada pada permukaan sel mast/basofil. Akibat ikatan ini, sel mast/ basofil akan

mengalami degranulasi dan melepas mediator *performed* (sudah terbentuk) dan *mediator newly generate* (yang baru diproduksi).

Mediator yang sudah terbentuk yaitu histamin dan ECF-A (*Eosinophil Chemotactic Factor-A*). Histamin berefek kontraksi otot polos, meningkatkan sekresi mukus dan resistensi saluran nafas. ECF-A berefek kemotaktik untuk eosinofil yang melepas arisulfatase B (mengaktifkan SRS-A dan histaminase). Mediator yang baru diproduksi yaitu LTB₄ (Leukotrin B₄), PAF (*Platelet Activating Factor*), PGF-1 (Prostaglandin F-1), PGF-2 (Prostaglandin F-2), prostaglandin (PG) yang dihasilkan melalui metabolisme asam arakidonat melalui jalur siklooksigenase, dan leukotrin (dulu *Slow Reacting Substance/ SRS-A*) yang dihasilkan melalui metabolisme asam arakidonat jalur lipooksigenase. Prostaglandin berefek mengaktivasi neutrofil, sedangkan leukotrin berefek kontraksi otot polos, peningkatan permeabilitas kapiler, sekresi mukus saluran nafas. Peningkatan permeabilitas kapiler menyebabkan cairan pindah dari intravaskuler ke ekstravaskuler dan meningkatkan tonus vaskuler, akibatnya terjadi peningkatan tekanan darah yang merupakan ciri dari reaksi anafilaksis. Histamin timbul pada reaksi fase cepat yaitu beberapa menit setelah pajanan dengan antigen. Prostaglandin dan leukotrin termasuk reaksi fase lambat yang timbul setelah fase cepat hilang antara 6-8 jam. ECF-A merupakan faktor kemotaktik bagi eosinofil selanjutnya akan menimbulkan kerusakan jaringan akibat disekresikannya radikal bebas. Kerusakan jaringan bisa terjadi dalam bentuk reaksi peradangan yang dimediasi oleh prostaglandin (Karnen G. Baratawidjaja, 2004).

Penelitian ini menggunakan ekstrak air dan etanol herba meniran. Ekstrak etanol diduga memiliki efek antiinflamasi yang lebih baik dari ekstrak air karena sifat kimia dari pelarut air dan etanol berbeda. Air hanya melarutkan zat kimia herba meniran yang bersifat polar, sedangkan etanol melarutkan zat kimia herba meniran yang bersifat polar dan non polar, sehingga kandungan zat aktif pada etanol lebih banyak. Meniran dengan salah satu kandungannya flavonoid merupakan senyawa polar sehingga mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformida, air (Markham,

1988). Efek dari flavonoid dengan komponen utama *quercetin* yaitu menghambat enzim histidin dekarboksilase sehingga menghambat produksi histamin pada fase cepat reaksi hipersensitivitas tipe I (Budi Prakorso, 2006). Flavonoid juga menghambat COX-2 (*Cyclooxygenase-2*) sehingga sintesis prostaglandin yang bertanggung jawab dalam merekrut sel radang juga terhambat (Leary and William, 2003). Efek flavonoid *quercetin* yang lain yaitu menginhibisi iNOS (*inducible nitric oxide synthases*) dan berefek sebagai antioksidan dengan menyumbangkan ion hidrogen kepada radikal bebas peroksi (NO) sehingga menjadi lebih stabil (Sam, 2004). NO berefek menekan jalur Th1, dengan berkurangnya NO (*Nitric oxide*) maka jalur Th1 lebih dominan daripada Th2 sehingga granulasi sel mast yang menghasilkan ECF-A pada jalur Th2 akan berkurang pula. Jalur Th2 yang kurang dominan ini secara tidak langsung menyebabkan terjadinya penurunan jumlah eosinofil (Rios *et al.*, 2005).

Hipotesis Penelitian:

1. Ekstrak air herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mempunyai efek menurunkan persentase jumlah eosinofil pada model dermatitis alergika.
2. Ekstrak etanol herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mempunyai efek menurunkan persentase jumlah eosinofil pada model dermatitis alergika.
3. Bentuk sediaan ekstrak etanol herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) lebih efektif menurunkan persentase jumlah eosinofil pada model dermatitis alergika dibandingkan dengan ekstrak air herba meniran.

1.6 Metodologi

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental uji praklinis di laboratorium yang bersifat longitudinal prospektif, menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), komparatif dan menilai efek pemberian ekstrak air dan etanol Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan membandingkannya terhadap jumlah

eosinofil pada apus darah tepi mencit dengan dermatitis alergika yang diinduksi ovalbumin.

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha.

Waktu : Februari 2008 - Januari 2009