

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Pada tahun 1997, virus *Avian Influenza* (AI) H5N1 pertama kali menyerang dan menewaskan 6 orang penduduk Hongkong dari 18 orang yang terinfeksi (Horimoto, *et al.*, 2001). Virus AI yang terjadi pada unggas menjadi ancaman bagi kesehatan manusia. Selain H5N1, ada subtipe virus lain yaitu H7N7 dan H9N2. Namun, virus H5N1 lebih patogen daripada subtipe lainnya sehingga disebut *Highly Pathogenic Avian Influenza* (HPAI). Berdasarkan hasil kajian secara genomik, dikenal beberapa subtipe dari AI, namun selama 6 tahun terakhir hanya subtipe H5, H7 dan H9 yang diketahui mampu menyebar dari unggas ke manusia (Liu, *et al.*, 2005). Sejak tahun 2008 kasus flu burung di Indonesia mulai menurun dibanding negara Asia lainnya seperti Cina, akan tetapi pada awal tahun 2012 hingga saat ini flu burung mulai meningkat lagi di Indonesia. Menurut menteri kesehatan RI, sejak 2005 sampai saat ini jumlah kasus AI subtipe H5N1 mencapai 194 dengan 162 kematian (WHO, 2013).

Pada akhir tahun 2013 ditemukan virus AI subtipe H10N8 yang sudah menewaskan 1 orang di Nanchang, Cina. Oleh sebab itu pemerintah RI harus waspada terhadap penularan kemandusia karena H5N1 adalah virus zoonosis (infeksi yang menular dari hewan ke manusia). Pencegahan terhadap infeksi virus AI subtipe H5N1 diharapkan dapat mencegah terjadinya mutasi virus menjadi subtipe H7N9 bahkan menjadi H10N8. Komplikasi dan kematian biasanya disebabkan oleh kegagalan pernafasan, *Acute Respiratory Distress Syndrome*

(ARDS), *ventilator-associated pneumonia*, *pulmonary hemorrhage*, *pneumothorax*, *pancytopenia*, *Reye's syndrome*, *sepsis syndrome*, dan bakteremia (Chotipitayasunondh *et al.*, 2004).

Saat ini terdapat 4 jenis obat antiviral untuk pengobatan ataupun pencegahan terhadap influenza, yaitu amantadine, rimantadine, zanamivir dan oseltamivir. Namun, amantadine dan rimantadine mulai resisten terhadap virus H5N1 (Beigel *et al.*, 2005). Sehingga usaha preventif diperlukan untuk menangani masalah flu burung ini. Usaha yang dilakukan untuk menangani flu burung tersebut salah satunya dengan pemberian vaksin H5N1. Namun, permasalahannya respon titer antibodi unggas terhadap vaksin masih rendah (Wibowo, 2008). Sehingga perlu penggunaan agen imunostimulator untuk meningkatkan respon antibodi tersebut. Salah satunya dapat dilakukan dengan peningkatan antibodi imunoglobulin G (IgG) yang merupakan komponen utama imunoglobulin serum.

Respon imun diperlukan untuk tiga hal yaitu pertahanan tubuh terhadap mikroorganisme, homeostasis terhadap eliminasi komponen-komponen tubuh yang sudah tua dan pengawasan terhadap penghancuran sel-sel yang bermutasi menjadi ganas sehingga respon imun dapat diartikan sebagai suatu sistem agar tubuh dapat mempertahankan keseimbangan antara lingkungan di luar dan di dalam tubuh (Bratawidjaja, 2002). Peningkatan respon imun tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan agen imunostimulator. Agen imunostimulator dapat dihasilkan dari bahan alam. Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai imunostimulator adalah daun sirih merah. Mengingat Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki keanekaragaman hayati di dunia. Indonesia memiliki

40.000 jenis flora yang ada di dunia dan terdapat 940 jenis yang diketahui berkhasiat sebagai obat yang telah digunakan dalam pengobatan tradisional secara turun-temurun. Keanekaragaman hayati Indonesia ini tertinggi ke-2 di dunia setelah Brazil (Masyhud, 2010).

Menurut penelitian tentang isolasi dan identifikasi senyawa imunostimulan non-spesifik in vitro dari daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang dilakukan diperoleh hasil ekstrak etanolik daun sirih merah mempunyai efek imunomodulator terhadap respon imun non-spesifik dari tikus. Menurut Penelitian tersebut 2 isolat dari daun sirih merah yaitu isolat 1 adalah 2-allyl-4-(1'-hydroxy-1'(3'',4'',5''-trimethoxyphenyl)propan-2'-yl)-3'5-dimethoxycyclohexa 3,5-dienon dan isolat 2 adalah 2-allyl-4-(1'-acetyl-1'-(3'',4'',5''-trimethoxyphenyl)propan-2'-yl)-3,5-dimethoxycyclohexa-3,5-dienone memiliki aktivitas imunostimulan isolat (5 ug/ml) sebanding dengan kontrol positif, pada dosis yang sama (Kustiawan, 2012).

Dalam penelitian ini akan diuji pengaruh ekstrak daun sirih merah terhadap sistem kekebalan burung puyuh yang telah diinduksi vaksin AI H5N1, kemudian kadar IgG ditetapkan dengan metode *haemagglutination inhibition*. Adapun yang menjadi dasar penelitian ini mengacu pada surah Luqman: 10 yang berbunyi:

خَلَقَ السَّمَاوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرْوُّنَهَا وَأَلْقَى فِي الْأَرْضِ رَوَاسِيَ أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ وَأَنْزَلْنَا
مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (١٠)

Artinya: "Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (dipermukaan) bumi supaya bumi itu tidak

menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik”.

Makna dari surah diatas adalah Allah telah menciptakan bumi dan segala isinya pasti punya tujuan tertentu dan dan apa yang diciptakan pasti ada manfaatnya. Salah satu ciptaan-Nya yaitu tumbuh-tumbuhan yang beraneka ragam. Jadi, hendaknya kita dapat memanfaatkan tumbuh-tumbuhan yang ada untuk kemaslahatan umat.

B. PERUMUSAN MASALAH

1. Apakah ekstrak etanolik *Piper crocatum* dapat meningkatkan jumlah titer antibodi pada darah puyuh (*Cortunix sp.*) yang terinduksi vaksin AI sub tipe H5N1?
2. Pada dosis berapakah ekstrak etanolik *Pip̄er crocatum* efektif meningkatkan jumlah titer antibodi?
3. Apa saja kandungan golongan senyawa pada *Piper crocatum*?

C. KEASLIAN PENELITIAN

Mengenai efek imunostimulan non-spesifik in vitro dari daun sirih merah (*Piper crocatum*). Kustiawan (2012) menyimpulkan bahwa ekstrak daun sirih merah mempunyai efek imunomodulator terhadap respon imun non-spesifik dari tikus sebagai hewan uji pada dosis 5 µg/ml. Selain itu, penelitian lainnya dilakukan oleh Wicaksono (2009) mengenai *antiproliferative effect of the methanol extract of Piper crocatum Ruiz. & Pav. leaves on human breast (T47D) cell in-vitro* yang menyatakan bahwa ekstrak daun sirih merah sangat efektif

untuk menghambat perkembangan sel kanker payudara. Perbedaan penelitian ini dengan sebelumnya adalah penggunaan daun sirih merah sebagai imunostimulator pada *Cortunix sp.* yang terinduksi vaksin AI subtipe H5N1.

D. TUJUAN PENELITIAN

1. Mengetahui peningkatan jumlah titer antibodi IgG pada *Cortunix sp.* burung puyuh yang terinduksi ekstrak etanolik *Piper crocatum*.
2. Mengetahui dosis efektif ekstrak etanolik *Piper crocatum* sebagai imunostimulator.
3. Mengidentifikasi kandungan golongan senyawa dalam *Piper crocatum*.

E. MANFAAT PENELITIAN

1. Bagi peneliti

Menambah ilmu pengetahuan mengenai manfaat daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen imunostimulator.

2. Bagi masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen imunostimulator.

3. Bagi pengembangan ilmu

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan ilmiah untuk penelitian berikutnya mengenai manfaat daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen imunostimulator.