

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dikenal masyarakat Indonesia sebagai obat antihipertensi (Palu *et al.*, 2008). Senyawa aktif yang terkandung seperti polisakarida, xeronin dan anthraquinone diketahui bersifat sebagai imunomodulator pada infeksi bakteri (Kamiya *et al.*, 2008). Infeksi sistemik akut endemis tersering di Indonesia adalah demam tifoid, 96% infeksi ini disebabkan oleh *Salmonella typhi* (IDAI, 2009). Demam tifoid dapat diobati maupun dicegah dengan meningkatkan sistem imun yaitu limfosit, dengan adanya pengeluaran sitokin terutama *IFN- $\gamma$*  dan mengaktifkan makrofag untuk proses fagositosis (Albert *et al.*, 2007). Polisakarida pada buah mengkudu mampu meningkatkan sitokin *IFN- $\gamma$*  yang memicu proliferasi sel limfosit (Palu *et al.*, 2008). Penelitian pada tahun 2010, sari buah mengkudu dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* dengan pemberian konsentrasi 65% (Welly dkk, 2010). Sejauh ini penelitian pengaruh ekstrak buah mengkudu terhadap sistem imunitas spesifik khususnya limfosit yang diinfeksi *Salmonella typhi* belum banyak diteliti.

Menurut WHO 2008 kasus demam typhoid di Indonesia sebanyak 81,7 per 100.000 (Depkes RI, 2013). Berdasarkan data kesehatan di Indonesia tahun 2010 pasien demam typhoid yang dirawat inap di rumah sakit mencapai 41.081 kasus dan 279 kasus mengalami kematian (Depkes RI, 2010). Hasil pemeriksaan laboratorium demam tifoid menunjukkan, adanya penurunan

jumlah leukosit terutama pengeluaran sel limfosit T yang berkurang (Sudoyo *et al.*, 2006). Penelitian yang dilakukan oleh Departemen Mikrobiologi dan Molekuler Genetik Harvard, menghasilkan suatu kesimpulan bahwa *Salmonella typhi* akan menghambat proliferasi sel T limfosit karena dapat memprogram kematian pada sel dendritik sebagai *antigen presenting cell* yang akan menginisiasi pengeluaran sel T limfosit dan mengganggu molekul CD 80 serta CD 86 untuk beregulasi (Velden, 2005). Penurunan limfosit yang terus menerus akan berdampak buruk karena sistem imunitas seluler maupun humoral tidak mampu memusnahkan bakteri *Salmonella typhi*. Bakteri *Salmonella typhi* tetap hidup dan menyebabkan komplikasi yaitu peradangan pada peritoneum yang melanjut menjadi sepsis apabila tidak mendapatkan pengobatan yang tepat (CDC, 2013). Pasien dengan sistem imun yang kurang merupakan penyebab terjadinya komplikasi hepatitis tifosa dan dijumpai pada 50% kasus demam tifoid (Sudoyo *et al.*, 2014).

Jalur masuk *Salmonella typhi* melalui saluran cerna. Sebagian kuman dapat dimusnahkan dalam lambung dan sebagian lagi dapat lolos dan berkembang biak di usus. *Salmonella typhi* merupakan bakteri intraselluler fakultatif gram negatif yang mempunyai struktur kuman bersifat antigenik terhadap tubuh host. Struktur dinding luar bakteri mempunyai komponen antigenik utama berupa lipopolisakarida (LPS) yang berperan sebagai endotoksin. Endotoksin akan memicu respon imun yang bermanifestasi sebagai peradangan dan melibatkan berbagai sel sel sistem imun. (Jawetz *et al.*, 2012). Terapi pada infeksi *Salmonella typhi* dapat diberikan antibiotik

kloramfenikol karena sesuai dengan efikasi dan harga. Pilihan utama pemberian antibiotik pada infeksi bakteri sebagian besar dapat menyebabkan resistensi dan penurunan sistem imun (Depkes RI, 2006).

Penggunaan bahan herbal alam seperti buah mengkudu dilakukan sebagai tindakan pencegahan. Penelitian sebelumnya, buah mengkudu dalam bentuk sediaan jus dengan konsentrasi 0,1% dapat meningkatkan aktivitas IgM dan IgG pada mencit (Novanita dkk, 2011). Buah mengkudu memiliki bau tidak sedap karena mengandung asam kaproat. Hal tersebut membuat masyarakat enggan untuk mengkonsumsinya dalam bentuk jus (Bangun dkk, 2007). Sediaan berupa ekstrak memiliki keunggulan daripada dengan jus karena tidak tercium bau tak sedap dan zat aktif dalam buah mengkudu tetap utuh. Hasil penelitian lainnya, ekstrak buah mengkudu berfungsi sebagai agen imunomodulator untuk penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *S.aureus* dengan dosis tertinggi 300 mg/kgBB/hari pada mencit (Zumrotul *et al.*, 2013). Berdasarkan uraian latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak buah mengkudu terhadap jumlah limfosit yang diinfeksi *Salmonella typhi*.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Dari uraian diatas, maka dibuat rumusan masalah : Apakah terdapat pengaruh ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia L*) terhadap jumlah limfosit tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi *Salmonella typhi*.

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*) terhadap jumlah limfosit tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi *Salmonella typhi*.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Mengetahui rerata jumlah limfosit kelompok tikus putih jantan galur wistar yang hanya mendapat diet pakan standar dan *aquadest*.
- 1.3.2.2 Mengetahui rerata jumlah limfosit kelompok tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar dan diinfeksi *Salmonella typhi*.
- 1.3.2.3 Mengetahui rerata jumlah limfosit kelompok tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar yang diinfeksi *Salmonella typhi*, dan diberi ekstrak buah mengkudu 1,05 gram/kgBB/hari.
- 1.3.2.4 Mengetahui rerata jumlah limfosit kelompok tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar yang diinfeksi *Salmonella typhi*, dan diberi ekstrak buah mengkudu 2,1 gram/kgBB/hari.
- 1.3.2.5 Mengetahui rerata jumlah limfosit kelompok tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar yang diinfeksi *Salmonella typhi*, dan diberi ekstrak buah

mengkudu 4,2 gram/kgBB/hari.

1.3.2.6 Menganalisis dosis ekstrak buah mengkudu yang paling berpengaruh terhadap jumlah limfosit.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Bermanfaat untuk menambah khasanah pengetahuan mengenai pengaruh pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*) terhadap jumlah limfosit pada tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi *Salmonella typhi*.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Sebagai bahan acuan untuk melakukan penelitian lebih lanjut terhadap tanaman obat sebagai obat tradisional, khususnya buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*).