

## BAB I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Alam Indonesia sangat kaya dengan berbagai jenis tumbuhan yang berkhasiat, namun pemanfaatan berbagai tanaman obat tersebut belum dilakukan secara optimal. Hal ini disebabkan karena adanya anggapan bahwa pengobatan tradisional adalah pengobatan kuno dan ketinggalan zaman. Penggunaan tanaman untuk pengobatan telah lama dikenal oleh masyarakat. Usaha pengembangan tanaman untuk pengobatan perlu dilakukan mengingat bahwa tanaman mudah diperoleh dan murah, tetapi penggunaan tanaman untuk pengobatan perlu ditunjang oleh data-data penelitian dari tanaman tersebut sehingga khasiatnya secara ilmiah tidak diragukan lagi dan dapat dipertanggungjawabkan. Hal ini tentu akan lebih mendorong penggunaan tanaman sebagai obat secara meluas oleh masyarakat (Elya dan Soemiati, 2002)

Penyakit infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) selalu menempati urutan pertama dalam 10 besar penyakit di puskesmas seluruh Yogyakarta. Menurut laporan bulanan data kesakitan hingga bulan Oktober 2010 jumlah penderita ISPA mencapai 48.351 orang (20,8 % dari seluruh penderita baru yang berkunjung ke puskesmas) dan jumlah penderita pneumonia sebanyak 747 orang (0,3%). Diperkirakan (nasional) 10 % dari jumlah balita akan menderita pneumonia setiap tahunnya (Litbangkes, 2008). Pada tahun 2009 angka prevalensi pneumonia pada balita di kota Yogyakarta sebesar 2,31%, lebih tinggi dibandingkan dengan kabupaten lain dalam wilayah provinsi Yogyakarta (Dinkes, 2010).

Bakteri penyebab ISPA misalnya: *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Haemophilus Influenzae*, *Bordetella Pertussis*, dan *Corynebacterium diphtheriae*. Infeksi bakteri terjadi bila bakteri mampu melewati *barrier* mukosa atau kulit dan menembus jaringan tubuh. Pada umumnya, tubuh berhasil mengeliminasi bakteri tersebut dengan respon imun

yang dimiliki, tetapi bila bakteri berkembang biak lebih cepat daripada aktivitas respon imun tersebut maka akan terjadi penyakit infeksi yang disertai dengan tanda-tanda inflamasi. (Permenkes, 2011).

Terapi yang tepat harus mampu mencegah berkembangbiaknya bakteri lebih lanjut tanpa membahayakan *host*. Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Antibiotik bisa bersifat bakterisid (membunuh bakteri) atau bakteriostatik (mencegah berkembangbiaknya bakteri). Pada kondisi *immunocompromised* (misalnya pada pasien neutropenia) atau infeksi di lokasi yang terlindung (misalnya pada cairan cerebrospinal), maka antibiotik bakterisid harus digunakan (Permenkes, 2011). Beberapa antibiotik yang sering digunakan untuk pengobatan pneumonia yaitu antibiotik beta-laktam (*Penisilin, Benzilpenisilin, Fenoksimetilpenisilin, Ampisilin, Amoksisilin, Coamoksiklav, Penisilin antipseudomonas*), *Makrolida (Eritromisin, Azitromisin, Klaritromisin)*, *Aminoglikosida (Streptomisin, Gentamisin, Amikasin, Kanamisin, Neomisin, dan Paramomisin)* (Dartnell, 2003).

Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Selain berdampak pada morbiditas dan mortalitas, juga memberi dampak negatif terhadap ekonomi dan sosial yang sangat tinggi. Pada awalnya resistensi terjadi di tingkat rumah sakit, tetapi lambat laun juga berkembang di lingkungan masyarakat, khususnya *Streptococcus pneumoniae* (SP), *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*. Beberapa kuman resisten antibiotik sudah banyak ditemukan di seluruh dunia, yaitu *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA), *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE), *Penicillin-Resistant Pneumococci*, *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan *Extended - Spectrum Beta - Lactamase* (ESBL), *Carbapenem -*

*Resistant Acinetobacter baumannii* dan *Multiresistant Mycobacterium tuberculosis* (Guzman-Blanco et al. 2000; Stevenson et al. 2005).

Kuman resisten antibiotik tersebut terjadi akibat penggunaan antibiotik yang tidak bijak dan penerapan kewaspadaan standar (*standard precaution*) yang tidak benar di fasilitas pelayanan kesehatan. Selain itu, antibiotik yang tersedia di Indonesia bisa dalam bentuk obat generik, obat merek dagang, obat originator atau obat yang masih dalam lindungan hak paten (obat paten). Harga antibiotik pun sangat beragam. Harga antibiotik dengan kandungan yang sama bisa berbeda hingga 100 kali lebih mahal dibanding generiknya. Apalagi untuk sediaan parenteral yang bisa 1000 kali lebih mahal dari sediaan oral dengan kandungan yang sama. Peresepan antibiotik yang mahal, dengan harga di luar batas kemampuan keuangan pasien akan berdampak pada tidak terbelinya antibiotik oleh pasien, sehingga mengakibatkan terjadinya kegagalan terapi. Setepat apa pun antibiotik yang diresepkan apabila jauh dari tingkat kemampuan keuangan pasien tentu tidak akan bermanfaat (Permenkes, 2011).

Menurut Sastroamidjojo (1997), Indonesia memiliki jenis tanaman obat yang banyak ragamnya. Jenis tanaman yang termasuk dalam kelompok tanaman obat mencapai lebih dari 1000 jenis, salah satunya yaitu sirih (*Piper betle Linn*). Daun sirih (*Piper betle Linn*) telah menjadi sumber yang menjanjikan. Hal ini dapat terlihat dari potensi sirih sebagai antibiotik yang memiliki keuntungan dalam hal keamanan, ketersediaan, serta menurunkan resiko dari efek samping dan ketergantungan terhadap obat sintetik (Caburian, 2010). Daun sirih (*Piper betle Linn*) menunjukkan adanya aktivitas antimikrobal melawan mikro-organisme dalam spektrum yang luas (Jesonbabu, 2012).

Daun sirih dapat digunakan sebagai antibakteri karena mengandung 4,2% minyak atsiri yang sebagian besar terdiri dari *betphenol* yang merupakan isomer *Euganol allypyrocatechine*,

*Cineol methyl euganol, Caryophyllen (siskuitenpen), kavikol, kavibekol, estragol dan terpinen* (Sastroamidjojo, 1997). Hasil uji farmakologi menunjukkan bahwa infusa daun sirih dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab pneumonia dan *Gaseus gangrene*. Air rebusan daun sirih dapat digunakan untuk mengobati batuk maupun berfungsi sebagai bakteriosid terutama terhadap *Haemophylus influenzae, Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus haemoliticus* (Mursito, 2002).

Saat ini data mengenai aktivitas tanaman obat lebih banyak didukung oleh pengalaman, belum sepenuhnya dibuktikan secara ilmiah. Guna pemeliharaan dan pengembangan tanaman obat maka diperlukan adanya penggalian, penelitian, pengujian, dan pengembangan obat tradisional, tidak terkecuali sirih yang cukup terkenal sebagai obat mujarab itu (Moeljatno, 2003).

Mekanisme yang ditimbulkan dari ekstrak daun sirih terhadap infeksi *Klebsiella pneumoniae* adalah sebagai antibakteri dan meningkatkan fagosit, dengan efek imunomodulasi yang terdapat pada daun sirih, maka tanaman ini dapat digunakan untuk meningkatkan imunitas tubuh terhadap infeksi bakteri patogen fakultatif intraseluler yang salah satunya adalah *Klebsiella pneumonia* (Jesonbabu, 2012). Oleh karena itu, penting dilakukan penelitian efektivitas ekstrak daun sirih untuk mengobati menciit yang diinfeksi *Klebsiella pneumoniae*. Dengan harapan ekstrak daun sirih bisa digunakan sebagai obat alternatif untuk menyembuhkan penyakit pneumonia.

Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT. Dalam kitab suci al-Qur'an surat Yunus, surat ke-10 ayat 57 yang berbunyi:

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَتْكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي الصُّدُورِ  
وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِلْمُؤْمِنِينَ

Yang artinya: "Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari tuhanmu dan penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman." (QS. Yunus: 10/57).

Berdasarkan ayat al-Qur'an di atas beserta penelitian-penelitian tersebut, penting dilakukan penelitian efektivitas ekstrak daun sirih sebagai imunomodulator untuk meningkatkan angka leukosit darah pada hewan uji yang diinfeksi *Klebsiella pneumoniae*. Dengan harapan ekstrak daun sirih bisa digunakan sebagai obat alternatif untuk menyembuhkan penyakit pneumonia.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn*) mempengaruhi jumlah leukosit pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Klebsiella pneumoniae*?
2. Apakah ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn*) mempengaruhi jumlah limfosit pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Klebsiella pneumoniae*?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak sirih (*Piper betle Linn*) terhadap status imunitas pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Klebsiella pneumoniae*.

2. Tujuan khusus

- a. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak sirih (*Piper betle Linn*) terhadap jumlah leukosit pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Klebsiella pneumoniae*.
- b. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak sirih (*Piper betle Linn*) terhadap jumlah limfosit pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Klebsiella pneumoniae*.

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

1. Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang manfaat ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn*) kepada dunia kedokteran.

2. Memperkaya khasanah ilmu pengetahuan herbal tentang pemanfaatan tanaman sirih sebagai imunomodulator.

## E. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian mengenai manfaat dari ekstrak daun sirih yang telah dilakukan, yaitu :

1. Anang Hermawan, (2007) melakukan penelitian eksperimental di Surabaya dengan judul *Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (Piper betle Linn) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus Dan Escherichia coli Dengan Metode Difusi Disk*. Didapatkan hasil bahwa ekstrak daun sirih berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.
2. Achmad dan Ido Suryana, (2009) melakukan penelitian di Institut Pertanian Bogor (IPB) dengan judul *Pengujian Aktivitas Ekstrak Daun Sirih (Piper betle Linn) Terhadap Rhizoctonia sp. Secara In Vitro*. Didapatkan hasil bahwa senyawa anti cendawan yang terdapat dalam ekstrak daun sirih diduga mampu merusak jaringan dan mengakibatkan kerusakan struktur hifa jamur.
3. Nining Haryuni, dkk, (2015) melakukan penelitian yang berjudul *Aktivitas Antibakteri Jus Daun Sirih (Piper betle Linn) Terhadap Bakteri Patogen Dan Kualitas Telur Selama Penyimpanan*. Didapatkan hasil bahwa jus daun sirih dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella*, *Escherichia coli* dan juga *BAL*.
4. Suliantari, dkk, (2008) melakukan penelitian dengan judul *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sirih Hijau (Piper betle Linn) Terhadap Bakteri Patogen Pangan*. Didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol sirih hijau mempunyai aktivitas sebagai bahan antibakteri terbaik dibandingkan ekstrak air dan etil asetat baik terhadap bakteri Gram positif maupun bakteri Gram negatif dengan konsentrasi minimum penghambatan (MIC) bervariasi antara 0,1 sampai 1%.

Perbedaan penelitian-penelitian tersebut dengan yang kami lakukan adalah penelitian ini menggunakan berbagai dosis ekstrak daun sirih dan mencit *Balb/C* yang dijadikan hewan uji yang diinfeksi dengan *Klebsiella pneumoniae*.