

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam *typhoid* merupakan penyakit infeksi akut sistemik yang dijumpai secara luas di daerah tropis dan subtropis terutama di daerah dengan standar *hygiene* dan sanitasi yang rendah (Hayat, 2011). Dalam masyarakat penyakit ini dikenal dengan nama tipus, tetapi dalam dunia kedokteran disebut *typhoid fever* atau *salmonellosis*. Demam *typhoid* sebagian besar disebabkan oleh bakteri *Salmonella* yang ditransmisikan melalui makanan atau minuman yang tercemar bakteri tersebut (WHO, 2003).

Berdasarkan penelitian Bhunia (2009), terdapat kejadian tahunan demam *typhoid* sebesar 16 juta kasus di seluruh dunia dengan angka kematian karena *Salmonella* sebanyak 3 juta kasus. Profil Kesehatan Indonesia (2010) menyebutkan bahwa demam *typhoid* merupakan penyakit terbanyak ketiga pada pasien rawat inap di rumah sakit Indonesia setelah diare dan demam berdarah *dengue*. Terdapat 41.081 kasus demam *typhoid* dengan jumlah pasien meninggal sebanyak 274 orang (Profil Kesehatan Indonesia, 2011). Prevalensi demam *typhoid* berbeda pada tiap daerah. Prevalensi tertinggi demam *typhoid* terjadi di Propinsi Aceh sebesar 2,6% disusul Propinsi

terbanyak penderita demam *typhoid* terjadi pada kelompok usia 1,1-14 tahun (1,8%) dan pada jenis kelamin laki-laki (1,6%) (Herawati & Ghani, 2007).

Demam *typhoid* pada manusia disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella enterica*, terutama serotype *Salmonella typhi* sedangkan demam *typhoid* pada mencit disebabkan oleh *Salmonella typhimurium* (Crump, 2003). Bakteri tersebut termasuk kuman Gram negatif yang memiliki flagel, tidak berspora, motil, berbentuk batang, berkapsul, dan bersifat fakultatif anaerob dengan karakteristik antigen O dan H (Fauci, 2008). Baik *Salmonella typhi* maupun *Salmonella typhimurium* memiliki pathogenesis dan gambaran klinis yang serupa sehingga infeksi *Salmonella typhimurium* pada mencit sering digunakan dalam uji eksperimental demam *typhoid* (Dewi, 2007; Alwi, 2006). Kultur *Salmonella* merupakan *gold standard* dalam menegakkan diagnosis demam *typhoid* (Chart, 2007). Pada kultur darah, hasil biakan yang positif memastikan demam *typhoid* (Olsen, 2004).

Upaya yang sudah ada untuk menanggulangi kejadian demam *typhoid* meliputi upaya preventif dan kuratif. Upaya preventif meliputi penggunaan vaksin sedangkan upaya kuratif menggunakan antibiotik. Antibiotik yang biasanya digunakan yaitu *ampicillin*, *chloramphenicol*, *quinolone*, dan *trimethoprim-sulfamethoxazole* (Lutterloh et al., 2012; Butt, 2003). Akan tetapi, penanggulangan demam *typhoid* mengalami kendala antara lain terdapat resistensi terhadap antibiotik tersebut serta belum ditemukan vaksin

perlunya pencarian dan penelitian obat alternatif untuk mengobati demam *typhoid*, misalnya dengan obat herbal.

Pengobatan herbal yang telah diteliti dapat mengobati demam *typhoid* diantaranya *Cleistropholis patens* Benth, *Crinum purpurascens*, *Combretum pincianum* Hook, dan *Mimosa pudica* (Ebi, 2001; Gatsing, 2009; Adejuwon, 2011). Tanaman herbal lain yang diduga dapat bermanfaat dalam pengobatan demam *typhoid* adalah pegagan (*Centella asiatica* Urb).

Centella asiatica Urb/*C. asiatica* mengandung berbagai bahan aktif dan yang terpenting adalah *triterpenoid saponin*. *Triterpenoid saponin* meliputi *asiaticoside*, *centelloside*, *madecassoside*, dan asam asiatik. Kandungan *triterpenoid saponin* pada *C. asiatica* berfungsi untuk meningkatkan aktivasi makrofag (Ito *et al.*, 2000). *Triterpenoid saponin* merupakan senyawa yang paling bioaktif dalam *C. asiatica* yang dapat membunuh beragam bakteri diantaranya *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella*, serta dapat menurunkan angka kuman *Lysteria monocytogenes* dan *Bacillus cereus* pada susu (Utami, 2011). *Madecassoide* memiliki efek antilipid peroksidase, antiinflamasi, dan antiapoptosis sehingga dapat menurunkan kejadian infark miokardial in vitro (Bian, 2008). Selain itu, *asiaticoside* memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, dan antibiotik yang potensial untuk dikembangkan (Krishnamurthy, 2009).

Kesembuhan selalu datang dari Allah melalui perantara-perantara-Nya

﴿ وَأَيُّوبَ إِذْ نَادَى رَبَّهُ أَنِّي مَسَّنِيَ الضُّرُّ وَأَنْتَ أَرْحَمُ الرَّاحِمِينَ ﴾ فَاسْتَجَبْنَا لَهُ فَكَشَفْنَا

مَا بِهِ مِنْ ضُرٍّ ۖ وَأَتَيْنَاهُ أَهْلَهُ وَمِثْلَهُمْ مَعَهُمْ رَحْمَةً مِّنْ عِنْدِنَا وَذَكَرَى لِلْعَالَمِينَ ﴿٨٤﴾

83. dan (ingatlah kisah) *Ayub*, ketika ia menyeru Tuhannya: "(Ya Tuhanku), Sesungguhnya aku telah ditimpa penyakit dan Engkau adalah Tuhan yang Maha Penyayang di antara semua Penyayang".

84. Maka Kami pun memperkenankan seruannya itu, lalu Kami lenyapkan penyakit yang ada padanya dan Kami *kembalikan* keluarganya kepadanya, dan Kami lipat gandakan bilangan mereka, sebagai suatu rahmat dari sisi Kami dan untuk menjadi peringatan bagi semua yang menyembah Allah.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* Urb) terhadap angka kuman darah pada mencit Balb/C yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* Urb) berpengaruh terhadap angka kuman darah mencit Balb/C yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*?
2. Berapakah dosis efektif ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* Urb) yang

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* Urb) terhadap angka kuman darah mencit Balb/C yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* Urb) yang mampu menurunkan angka kuman darah pada mencit Balb/C yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai peran dan manfaat ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* Urb) sebagai tanaman yang memiliki efek imunomodulator terhadap sistem imun tubuh dalam mengeliminasi pathogen intraseluler terutama *Salmonella typhi*. Karena penelitian ini bersifat eksperimental pada hewan coba, diharapkan hasilnya dapat memberikan informasi dan landasan bagi penelitian selanjutnya terutama uji preklinik dan klinik.

E. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian mengenai kegunaan dari pegagan (*Centella asiatica* Urb) yang telah dilakukan yaitu

1. Dash *et al.* (2011), penelitiannya berjudul *Antibacterial and Antifungal Activities of Several Extracts of Centella asiatica Urb L. against some*

Human Pathogenic Microbes. Kesimpulan dari penelitian ini adalah

ekstrak pegagan (*Centella asiatica* Urb) menunjukkan aktivitas antimicrobial yang lebih tinggi dibanding ciprofloxacin (10 mikrogram) dan aktivitas antifungal yang lebih tinggi dibanding ketoconazole (10 mikrogram).

2. Jagtap *et al.* (2009), penelitiannya berjudul *Antimicrobial and Antifungal Activity of Centella asiatica Urb (L.) Urban, Umbeliferae*. Hasil penelitian ini yaitu ekstrak etanolat dari *Centella asiatica* Urb memiliki aktivitas antimicrobial yang paling tinggi dibanding ekstrak *Centella asiatica* Urb pada petroleum ether dan air.
3. Muchtaromah (2011), penelitiannya berjudul *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica, L. Urb) Terhadap Jumlah Korpus Luteum dan Kebuntingan Mencit (Mus musculus) Betina*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun *Centella asiatica* menurunkan jumlah korpus luteum pada dosis 125 mg/kg BB dan tidak terjadi kehamilan pada mencit betina yang mendapat injeksi *Centella asiatica* dosis 125, 200, 275 mg/kg BB.
4. Amalia, R. (2009), penelitiannya berjudul *Pengaruh Ekstrak Pegagan (Centella asiatica Urb (L.) Urban) Terhadap Efek Sedasi pada Mencit Balb/C*. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu Ekstrak pegagan (*Centella asiatica* Urb) dapat menimbulkan efek sedasi yang bermakna pada mencit Balb/C.
5. Andria Y. (2012), penelitiannya berjudul *Pengaruh Pemberian Ekstrak*
D. Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) Terhadap Kadar Hormon

Estradiol dan Kadar Hormon Progesteron Tikus Putih (Rattus norvegicus) Betina. Hasil dari penelitian ini yaitu diperoleh pengaruh yang signifikan dari ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) terhadap kadar hormon estradiol dan progesteron. Semakin besar dosis yang diberikan maka semakin menurun kadar hormon estradiol dan progesteron tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina.

6. Barbosa *et al.* (2008), penelitiannya berjudul *Centella asiatica water extract inhibits iPLA2 and cPLA2 activities in rat cerebellum*. Desain penelitian ini yaitu analisis eksperimental. Hasil penelitian ini yaitu *Centella asiatica* dapat menghambat aktivitas iPLA₂ dan cPLA₂ pada serebelum mencit. *Centella asiatica* sangat potensial sebagai terapi penyakit dengan peningkatan PLA₂ di otak seperti epilepsi, stroke, *multiple sclerosis*, dan kelainan neuropsikiatrik lain.

Perbedaan penelitian kali ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya, penelitian kali ini menggunakan mencit Balb/C yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*