

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Alergi

Secara umum, istilah alergi dipakai dalam konteks reaksi hipersensitivitas yang disebabkan oleh reaksi imun yang berakibat buruk terhadap jaringan atau mengganggu proses fisiologik manusia (Christanto dan Oedono, 2011). Pengertian lain dari alergi adalah suatu keadaan hipersensitivitas yang diinduksi oleh pajanan terhadap suatu antigen tertentu yang menimbulkan reaksi imunologi yang berbahaya pada pajanan berikutnya (Dorland, 2002). Reaksi imun tersebut dicetuskan oleh adanya kompleks biokimawi atau respon inflamasi yang menghasilkan gejala klinis. Gejala klinis alergi dapat berupa mata berair, peningkatan sekresi hidung dan bersin, sesak dan batuk pada asma, kulit kemerahan dan gatal pada urtikaria (Nurhayati, 2003).

Gell & Coomb membagi reaksi hipersensitivitas menjadi 4 tipe, yaitu :

a. Hipersensitivitas tipe I

Alergen yang berikatan dengan IgE spesifik untuk kedua kalinya akan memicu degranulasi sel mast, menyebabkan dilepaskannya mediator-mediator kimia. Reaksi tipe I ini terdiri

Reaksi fase cepat timbul saat kontak dengan antigen sampai dengan 1 jam setelahnya. Pada fase ini akan dilepaskan mediator-mediator kimia seperti histamin, bradikinin, prostaglandin D₂, leukotrien, dan *platelet activating factor*. Mediator-mediator ini menimbulkan efek lokal seperti diare dan kolik pada saluran cerna, dan efek sistemik seperti bronkokonstriksi dan pengendapan kompleks imun yang menimbulkan urtikaria.

Pada fase kedua adalah reaksi alergi fase lambat. Reaksi ini berlangsung 2-4 jam setelah pajanan, dengan puncak setelah 6-8 jam. Reaksi ini melibatkan pelepasan mediator kimia, terutama eosinofil. Contoh reaksi tipe I ini adalah rinitis alergi, asma atau reaksi anafilaksis sistemik (Abbas dan Lichtman, 2003).

b. Hipersensitivitas tipe II

Disebut juga reaksi sitotoksik. Reaksi ini terjadi akibat terbentuknya antibodi jenis IgG atau IgM terhadap antigen yang merupakan sel pejamu. Antibodi tersebut dapat mengaktifkan sel yang memiliki reseptor Fc-R. Ikatan antigen-antibodi dapat pula mengaktifkan komplemen yang melalui reseptor C3b memudahkan fagositosis dan menimbulkan lisis. Contoh reaksi tipe II ini adalah alergi terhadap beberapa jenis obat seperti penisillin (Price dan

c. Hipersensitivitas tipe III

Disebut juga reaksi kompleks imun. Reaksi ini terjadi apabila ditemukan ikatan antigen-antibodi dalam sirkulasi darah atau jaringan, yang mengaktifkan komplemen. Dalam keadaan normal, ikatan antigen-antibodi ini secara cepat dimusnahkan oleh sistem retikuloendotelial tanpa menimbulkan kondisi patologis. Namun, bila terdapat kompleks imun dalam konsentrasi tinggi disertai kompleks imun yang kecil, kompleks tersebut akan sulit dimusnahkan. Selanjutnya, kompleks imun ini akan mengendap pada kapiler atau jaringan dan akan mengaktifkan sel mast dan basofil. Zat vasoaktif yang dilepaskan akan menimbulkan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskuler dan reaksi inflamasi.

Kompleks imun ini akan memberikan gejala sesuai dengan lokasi pengendapannya. Jika target organnya saluran cerna, akan terjadi kolik abdominal atau diare. Apabila kompleks ini mengendap di hidung, akan timbul gejala kongesti atau rinorea. Reaksi tipe III ini merupakan bentuk yang paling sering ditemukan pada kasus alergi makanan (Indrawanto, 2000).

d. Hipersensitivitas tipe IV

Reaksi ini juga dikenal sebagai reaksi imun seluler, karena tidak terdapat peran antibodi. Pada reaksi ini, antigen yang datang dari luar akan dipresentasikan oleh sel APC ke sel Th1 yang bergantung MHC II. Sel Th1 yang diaktifkan akan melepaskan berbagai sitokin, antara lain macrophage activating factor (MAF), macrophage inhibiting factor (MIF), dan interferon (IFN), yang akan mengaktifkan makrofag dan merupakan sel efektor yang menimbulkan kerusakan jaringan. Respon yang timbul pada reaksi tipe IV ini berkisar antara 24-48 jam (Christanto dan Oedono, 2011).

Immune reactant	Type I	Type II	Type III	Type IV		
	IgE	IgG	IgG	Th1 cells	Th2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	CoII- or matrix-associated antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Mast cell activation	FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	FcR ⁺ cells Complement	Macrophage activation	Eosinophil activation	Cytotoxicity
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (e.g., penicillin)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Contact dermatitis

Gambar 1. Tipe-tipe hipersensitivitas (Judarwanto, 2009)

Reaksi-reaksi klinis hipersensitivitas tipe cepat (diperantarai-antibodi) atau lambat (diperantarai-aktivitas limfosit) terjadi apabila sebelumnya satu individu pernah kontak dengan agen khusus yang mempunyai karakteristik kimia tertentu, yang menyebabkan individu tersebut sensitif terhadap partikel tertentu. Terpajannya kembali dengan antigen tertentu dapat menyebabkan sel yang sudah tersensitisasi, seperti halnya beberapa tipe imunoglobulin (antibodi), menghasilkan respon pertahanan yang khusus (Price dan Wilson, 2006).

Pada paparan awal, alergen akan dikenali oleh sel penyaji antigen (APC) untuk selanjutnya mengekspresikan pada sel limfosit T secara langsung atau melalui sitokin. Pada fase akut sel T helper (Th2) memproduksi macam-macam sitokin seperti IL-4 dan IL-3. Sitokin ini menginduksi pembentukan IgE dan ekspresi molekul adhesi endotel sehingga terjadi reaksi hipersensitivitas tipe cepat. Sel limfosit T tersensitisasi akan merangsang sel limfosit B menghasilkan antibodi dari berbagai kelas. Alergen yang utuh diserap oleh usus dan mencapai pembentuk antibodi di dalam mukosa usus dan organ limfoid usus (plak Peyer) dan membentuk imunoglobulin tipe IgG, IgM, IgA dan IgE (Baratawidjaja, 2009).

Beberapa hal seperti ukuran, bentuk antigen, cara pajanan, usia, kesehatan responden dan pengalaman sebelumnya terhadap bahan yang membuat sensitif dapat mempengaruhi respon imunologik (Ig). Misalnya paparan pertama dengan antigen yang disuntikkan (misal vaksin)

biasanya menimbulkan respon IgM, yang beberapa hari berubah menjadi sintesis IgG. Paparan ulang hanya menimbulkan produksi IgG yang berkadar tinggi. Kadar antigen yang sangat rendah seringkali menimbulkan sintesis IgE, sedangkan paparan mukosa menimbulkan respon IgA, yang seringkali terlokalisir pada organ yang terkena (Price dan Wilson, 2006).

Saat terjadi interaksi antara antigen dan IgE spesifik pada paparan berikutnya maka sel mast akan mengalami degranulasi dan mengeluarkan mediator-mediator. Mediator ini dapat dibagi dalam dua kelompok, yaitu mediator yang sudah ada dalam granula sel mast (*preformed mediator*) dan mediator yang terbentuk kemudian (*newly preformed mediator*) (Abbas dan Lichtman, 2003).

Terdapat 3 jenis mediator yang sudah ada dalam granula sel mast yaitu histamin, *eosinophil chemotactic factor of anaphylactic* (ECF-A) dan *neutrophil chemotactic factor* (NCF). Pelepasan histamin dapat menimbulkan gejala berupa rangsangan terhadap reseptor saraf iritan, kontraksi otot polos, serta peningkatan permeabilitas vaskular. Mediator seperti faktor kemotatik eosinofil-anafilaksis (ECF-A) mempunyai efek mengumpulkan dan menahan eosinofil di tempat reaksi radang. Faktor kemotaktik neutrofil (NCF) berperan pada reaksi hipersensitivitas tipe I fase lambat yang menyebabkan banyak neutrofil di tempat reaksi

Neutrofil merupakan bagian dari sel granulosit yang mempunyai inti padat khas yang terdiri atas dua sampai lima lobus, dan sitoplasma yang pucat dengan garis batas yang tidak beraturan. Mengandung banyak granula merah muda sampai biru (azurofilik). Prekursor neutrofil secara normal tidak terdapat dalam darah tepi normal tetapi dalam sumsum tulang. Peningkatan jumlah neutrofil dalam darah dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, inflamasi, kelainan metabolik, dan sebagainya (Hoffbrand, 2005).

Mediator yang terbentuk kemudian terdiri dari hasil metabolisme asam arakidonat, faktor aktivasi trombosit, serotonin dan lain-lain. Metabolisme asam arakidonat terdiri dari jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase yang masing-masing akan mengeluarkan produk yang berperan sebagai mediator inflamasi (Akib *et al.*, 2008).

2. Inflamasi

Inflamasi adalah respon jaringan protektif terhadap cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung baik agen yang menyebabkan cedera maupun jaringan yang mengalami cedera. Tanda klasik radang akut yaitu nyeri (*dolor*), panas (*kalor*), kemerahan (*rubor*), bengkak (*tumor*), dan hilangnya fungsi (*functio laesa*) (Dorland, 2002).

Proses inflamasi dimulai dari vasodilatasi yang menghasilkan peningkatan volume darah. Volume darah yang meningkat menimbulkan

kebocoran cairan pembuluh darah yang menimbulkan edema. Dalam beberapa jam leukosit menempel ke sel endotel di daerah inflamasi dan bermigrasi melewati dinding kapiler masuk ke rongga jaringan yang disebut ekstrasvasasi. Berbagai cairan plasma seperti imunoglobulin, komplemen, dan sel-sel inflamasi seperti neutrofil, mastosit, eosinofil, monosit, trombosit, limfosit dan sitokin berinteraksi satu dengan yang lain (Baratawidjadja, 2009).

Beberapa proses inflamasi juga mendasari proses hipersensitivitas, seperti pada asma bronkial ataupun rinitis alergi yang ditandai oleh adanya inflamasi pada saluran napas atau mukosa hidung. Dalam proses alergi inflamasi ini, respon imun yang diperantarai oleh IgE dan eosinofil yang sangat bergantung pada aktivasi sel *T Helper 2* (*Th2*) *Cluster of Differentiation* (CD) 4⁺ (Djauzi dalam Subijanto, 2003). Sel CD4⁺ dipercaya berperan dalam terjadinya perkembangan penyakit alergi, mencakup eosinofilia, hipersekresi mukus dan hiperplasi sel mast (Brashers, 2008).

Tingginya kadar eosinofil menyebabkan pelepasan lipid mediator, yang meliputi *platelet-activating factor* (PAF) dan leukotrien C4 (LTC₄). Pergerakan produk sitotoksik ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih luas dan akumulasi sel inflamasi. Sejumlah sel inflamasi, seperti sel T, sel B, eosinofil, makrofag, sel mast, dilibatkan dalam respon imun yang kompleks terhadap antigen di saluran cerna. Khususnya aktivasi

sel CD4+Th2 yang berperan dalam mengawali dan memelihara terjadinya inflamasi alergi (Abbas dan Lichtman, 2003).

3. Histologi saluran pencernaan

Saluran pencernaan (*tractus gastrointestinalis*) adalah suatu sistem dalam tubuh manusia yang memegang peranan dalam menerima dan mengolah makanan serta mengeluarkan sisa-sisa pencernaan. Organ ini terdiri atas rongga mulut dan saluran cerna yang secara makroskopis dibentuk oleh: esofagus, lambung, usus halus, usus besar dan anus yang keseluruhannya memiliki ciri struktural tertentu (Ervina *et.al.* 2007).

Usus halus merupakan bagian dari sistem pencernaan yang berfungsi untuk absorpsi zat-zat makanan seperti karbohidrat, lemak, asam amino, ion-ion dan air. Absorpsi ini dibantu oleh banyaknya lipatan yang disebut *valvula koniventes* (atau lipatan Kerckring) yang dapat meningkatkan daerah permukaan absorpsi menjadi tiga kali lipat. Selain itu, terdapat jutaan vili-vili kecil yang terletak di seluruh permukaan epitel usus halus sampai dengan katup iliosekal. Adanya vili pada permukaan mukosa memperluas daerah absorpsi total sampai 10 kali lipat lagi. Akhirnya, setiap sel-sel epitel usus pada masing-masing vilus ditandai dengan brush border yang kira-kira terdiri atas 1000 mikrovili. Mikrovili meningkatkan daerah permukaan usus yang terpapar oleh material-material paling sedikit 20 kali lagi. Jadi, gabungan lipatan Kerckring, vili

Secara histologis, usus halus terdiri dari 4 lapisan yaitu lapisan mukosa (*lamina epithelia, lamina propria, muscularis mucosae*), submukosa, muskularis (*tunica muscularis*) dan serosa (*tunica serosa*).

Pada tunika mukosa usus halus terdapat:

- a. ***Plika sirkularis Kerckring*** yaitu lipatan yang berjalan sirkular atau spiral yang dapat melingkari lumen usus. Plika ini dibentuk oleh lapisan mukosa dan submukosa.
- b. ***Vilus intestinalis*** yaitu tonjolan kecil mirip jari atau daun pada membran mukosa. Tiap vilus terdiri atas epitel dan lamina propria. Lapisan ini mengandung pembuluh darah, limfatik dan jaringan ikat.
- c. ***Kriptus Lieberkuhn*** yaitu kelenjar-kelenjar yang terdapat pada usus halus yang merupakan bangunan berbentuk tabung dan bermuara di dasar vili usus (Jusuf, 2007).

Tunika mukosa terdiri atas 3 lapisan yaitu :

- a. Epitelium yang melapisi berfungsi untuk perlindungan, sekresi, dan absorpsi.
- b. Lamina propria adalah jaringan ikat longgar yang menopang epitelium. Lamina ini mengandung pembuluh darah, limfatik, nodulus limfe, dan beberapa jenis kelenjar.
- c. Muskularis mukosa terdiri dari lapisan sirkular dalam yang tipis dan

1. Lapisan sirkular dalam yang tipis dan berfungsi untuk kontak dengan mukosa

Pada tunika mukosa saluran pencernaan akan ditemukan sel-sel goblet sepanjang usus halus mulai dari duodenum sampai ileum. Sel ini menghasilkan glikoprotein asam yang mem-bentuk lapisan pelindung pada permukaan lumen usus halus (Jusuf, 2007). Selain itu juga ditemukan sel Paneth pada dasar kriptus Lieberkuhn yang berbentuk piramid dengan dasar lebar dan puncaknya sempit. Sitoplasmanya mengandung butir asidofilik. Sel Paneth menghasilkan lisozim, suatu enzim yang mencerna dinding sel bakteri tertentu dan diduga mempunyai kemampuan untuk memfagositosis bakteri tertentu (Ervina *et al.*, 2007).

Submukosa terdiri dari jaringan ikat areolar yang mengandung pembuluh darah, pembuluh limfatik, beberapa kelenjar submukosal dan plexus serabut saraf, serta sel-sel ganglion yang disebut plexus Meissner atau plexus submukosal (Sloanne, 2004). Tunika submukosa ini terletak diantara tunika mukosa dan tunika muskularis dengan serat-serat elastin yang cukup banyak sehingga sifatnya elastis (Junqueira, 2009).

Tunika muskularis terbagi dalam dua lapisan berkas otot polos. Pada bagian dalam tersusun dalam suatu lapisan melingkar yang menyempitkan lumen usus disebut lapisan otot sirkular yang umumnya tebal, sedangkan pada bagian luar tersusun dalam suatu lapisan memanjang yang memendekkan usus (dan melebarkan lumen) disebut lapisan otot longitudinal (Ervina *et.al*, 2007). Kontraksi kedua otot ini akan

Tunika adventitia atau serosa merupakan lapisan keempat dan paling tipis. Lapisan ini terdiri dari membran serosa jaringan ikat longgar yang dilapisi epitelium skuamosa simpel (Sloane, 2004). Tunika ini merupakan lapisan terluar, dibentuk oleh jaringan elastis yang relatif padat yang bersatu dengan jaringan ikat sekitarnya, dan keadaan ini disebut sebagai adventisia (Ervina et.al, 2007).

4. Uwi ungu (*Dioscorea alata* L.)

Umbi-umbian merupakan sumber pangan potensial yang dapat dikembangkan. Salah satu umbi-umbian yang belum banyak dimanfaatkan di Indonesia adalah *Dioscorea alata* L. Tanaman ini merupakan tumbuhan merambat yang dapat mencapai panjang 10 m. Batangnya lunak, segi empat dengan diameter 2-4 mm, panjang ruas sekitar 14 cm (Tim Kehati, 2003). Klasifikasi uwi ungu adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Divisi	: Magnolophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Liliopsida (berkeping satu/monokotil)
Ordo	: Dioscoreales
Famili	: Dioscoreaceae
Genus	: Dioscorea
Spesies	: <i>Dioscorea alata</i> L.



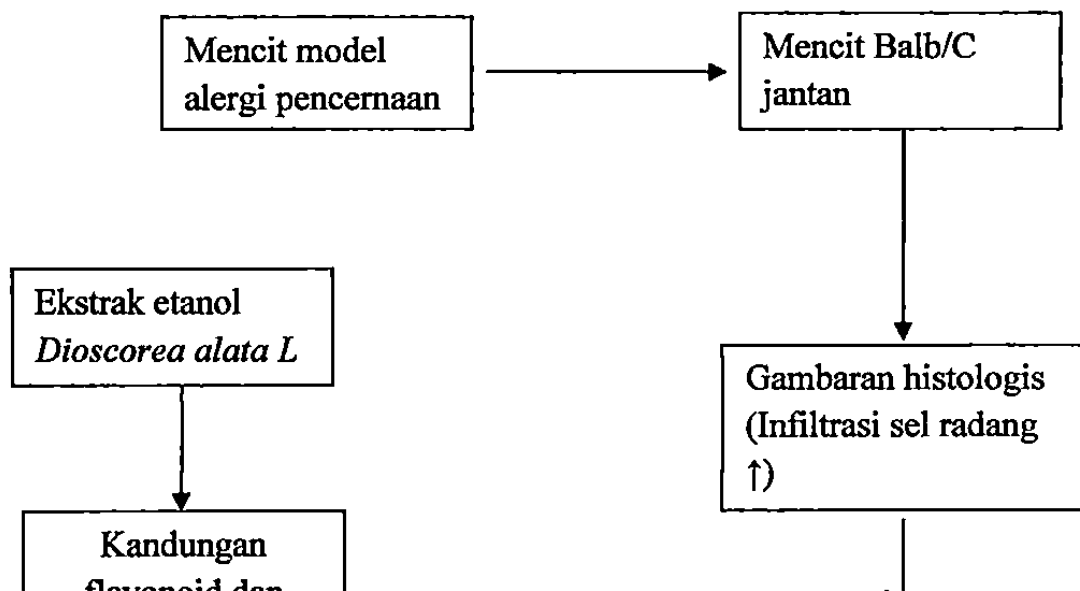
Gambar 2 Umbi uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) (Bagoes, 2010)

Dioscorea alata L. memiliki potensi tinggi karena kandungan nutrisi yang baik, baik untuk penderita diabetes karena rasanya tawar, baik untuk penderita alergi terhadap gluten, dan mengandung zat warna alami ungu. Hasil analisis nutrisinya mengandung kadar air 89,73%, kadar abu 0,62%, kadar abu tak larut asam 0,55%, kadar serat 0,6%, kadar pati 10,93%, kadar lemak 0,82% dan kadar protein 1,36% (Wulandari *et al.*, 2009).

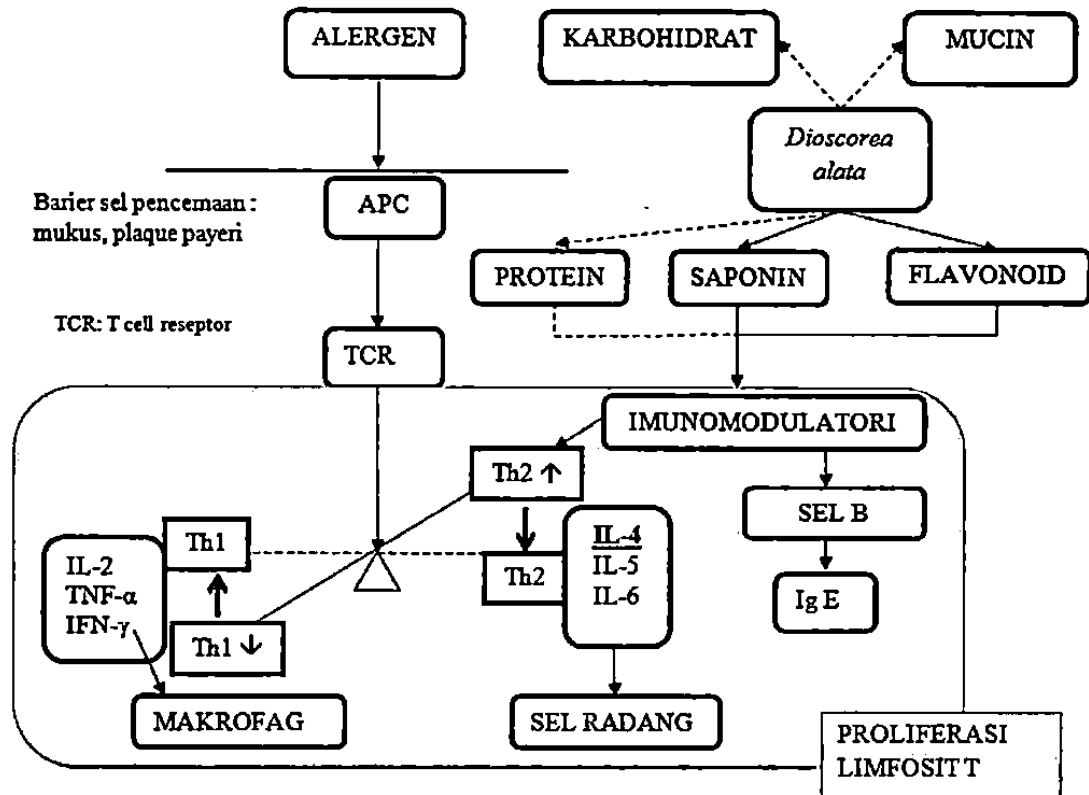
Menurut Budiharjo (2009), *Dioscorea alata* L. dapat dipakai sebagai sumber karbohidrat yang banyak mengandung antosianin, senyawa fenolik dan tinggi kadar antioksidannya. Antosianin adalah pigmen flavonoid yang sering ditemukan pada berbagai sayuran dan buah. Warna antosianin merah, biru dan ungu tergantung kepada konsentrasi antosianin dan pH. Pada konsentrasi yang encer, antosianin berwarna biru, sebaliknya pada konsentrasi pekat berwarna merah dan konsentrasi biasa berwarna ungu. Pada pH rendah, antosianin berwarna merah dan pada pH tinggi menjadi violet. Jika menjadi biru. Antosianin bekerja sebagai

antioksidan untuk melindungi jaringan kolagen dari kerusakan akibat oksidasi oleh radikal bebas (Sandjadja, 2009). Flavonoid yang terdapat pada umbi ini juga dapat berfungsi sebagai anti-inflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang merupakan mediator inflamasi (Winarsi, 2007).

B. Kerangka Konsep



C. Kerangka Teori



D. Hipotesis

Pemberian ekstrak etanol umbi uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) diharapkan dapat menurunkan tingkat infiltrasi sel radang pada muncit