

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Demam tifoid adalah infeksi akut pada saluran pencernaan yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* (Widoyono, 2008). Masa inkubasi *Salmonella typhi* antara 3-21 hari, tergantung dari status kesehatan dan kekebalan tubuh penderita (Hendarta, 2011). Pasien yang menderita demam tifoid biasanya mengalami demam tinggi 39<sup>0</sup>-40<sup>0</sup>C. Selain itu penderita merasa lemah, mengalami nyeri perut, pusing dan selera makan menurun (CDC, 2010). Pada beberapa kasus ditemukan kemerahan yang disebut *rose spot* terutama pada bagian perut dan dada (Vorvick and Vyas, 2011). Pada fase awal penyakit, penderita demam tifoid selalu menderita demam yang naik bertahap tiap hari dan mencapai titik tertinggi pada akhir minggu pertama. Demam, biasanya terasa lebih tinggi saat sore atau malam hari dibandingkan pagi harinya (Hendarta, 2011; Brusck JL, 2011).

*Salmonella typhi* merupakan salah satu agen penyebab infeksi tersering di daerah tropis, terutama di tempat-tempat yang memiliki sanitasi yang buruk (Brook, 2001). Penularan *Salmonella typhi* dapat terjadi melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi dan juga dapat melalui transmisi secara transplasental dari ibu hamil ke bayinya (IDAI, 2008). *Salmonella typhi* adalah penyebab tersering penyakit demam tifoid (CDC, 2010). Pada penelitian mengenai demam tifoid yang menggunakan mencit sebagai subjek

penelitian, biasanya menggunakan bakteri *Salmonella typhimurium* untuk menginfeksi mencit tersebut karena bakteri tersebut analogi penyebab demam tifoid pada manusia (European Bioinformatics Institute (EBI), 2012).

Pada pemeriksaan darah tepi dapat ditemukan adanya penurunan kadar hemoglobin, trombositopenia, kenaikan LED, aneosinofilia, limfopenia, leukopenia, leukosit normal, hingga leukositosis (Hendarta, 2011).

Demam tifoid sering terjadi di Negara berkembang, dimana demam tersebut menyerang 21,5 juta orang setiap tahun (CDC, 2010). Menurut WHO tahun 2003 memperkirakan terdapat sekitar 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan kejadian 600.000 kasus kematian tiap tahun. Insidensi kejadian demam tifoid diketahui lebih tinggi pada negara berkembang khususnya di daerah tropis. Sehingga tak heran Indonesia pun menjadi salah satu negara yang memiliki angka kejadian demam tifoid cukup tinggi. Hasil Riset Dasar Kesehatan tahun 2007 menunjukkan bahwa persentase penduduk yang terjangkit demam tifoid dibandingkan dengan seluruh penduduk (prevalensi) di Indonesia sebesar 1,6%.

Antibiotik lini pertama untuk demam tifoid adalah *kloramfenikol*, *ampisilin* atau *amoksisilin* dan *trimetoprim-sulfametoksazol*. Sedangkan antibiotik lini kedua untuk demam tifoid adalah *seftriakson*, *sefiksimeksim* dan antibiotik golongan *quinolon* (Supari, 2006).

Pengobatan menggunakan antibiotik tentu tidak begitu aman karena ada beberapa antibiotik yang memiliki efek samping berbahaya dan memiliki

tingkat resistensi yang tinggi. Resistensi antibiotik dapat meningkatkan frekuensi kegagalan pengobatan dan meningkatkan keparahan infeksi (WHO, 2005).

Di era ini, tanaman herbal telah banyak digunakan sebagai obat alternatif dalam mengobati berbagai penyakit, salah satunya adalah pegagan. Pegagan (*Centella asiatica* [L] Urb. ) merupakan tanaman herba yang tumbuh menjalar dan berbunga sepanjang tahun (Agoes, 2010). Tujuh golongan kimia yang terdeteksi pada pegagan, diantaranya *alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid, steroid* dan *glikosida* (Bermawie dkk, 2008). Pegagan banyak mengandung *pentasiklik triterpenoid saponin* yang dikenal sebagai *centelloids*. Kandungan triterpenoid diantaranya *asiaticoside, centelloside, madecassoside, brahmoside, brahminoside, thankuniside, sceffoleoside, centellose, asiatic-, brahmic-, centellic-* dan *madecassic acid* dengan *asiaticoside* sebagai senyawa utamanya (James and Dubery, 2009; Bermawie dan Purwiyanti, 2007).

Dari beberapa penelitian *in vitro* terhadap pegagan, ditemukan bahwa pegagan memiliki kemampuan untuk menghancurkan berbagai bakteri penyebab infeksi, seperti *Saphylococcus aureus, Escherecia coli, Pseudomonas aeroginosa, Salmonella typhi*, dan sejenisnya. Sementara dalam bentuk infus atau ekstrak etanol, tumbuhan ini dipercaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Agoes, 2010).

Mekanisme yang ditimbulkan ekstrak pegagan terhadap infeksi *Salmonella typhi* adalah sebagai anti bakteri dan meningkatkan fagosit.

Dengan efek imunomodulasi yang terdapat pada pegagan, maka tanaman ini dapat digunakan untuk meningkatkan imunitas tubuh terhadap infeksi bakteri patogen fakultatif intraseluler, salah satunya adalah *Salmonella typhi*. (Ito *et al.*, 2000). Menurut Jayathirta dan Mishra (2004), pemberian ekstrak pegagan 100 sampai 500 mg/kg BB pada mencit mampu meningkatkan total sel darah putih (*White Blood Cells/ WBC*) secara signifikan dan meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag terhadap pembersihan karbon.

Pengobatan suatu penyakit dengan berbagai alternatif merupakan sebuah ikhtiar yang harus dilakukan, sebagaimana Hadist Nabi, *dari Abi al-Darda'*, ia berkata, *Rasulullah SAW bersabda: Bahwa Allah-lah yang menurunkan penyakit dan obatnya, dan Dia menjadikan setiap penyakit ada obatnya, berobatlah, dan jangan berobat dengan yang haram* (HR. Abu Dawud).

Penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan sebagai alternatif pengobatan penyakit infeksi *Salmonella typhi*, seperti demam tifoid karena pegagan merupakan tanaman herbal yang memiliki kandungan nutrisi dan komponen kimia yang memiliki efek terapeutik yang sangat berguna bagi kesehatan. Oleh karena itu, pemanfaatan pegagan yang diekstraksi akan sangat membantu pengobatan pasien demam tifoid sebagai alternatif antibiotik.

## **B. Perumusan Masalah**

1. Apakah pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) berpengaruh terhadap jumlah leukosit pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*?
2. Apakah pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) berpengaruh terhadap persentase limfosit pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*?

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) terhadap status imunitas mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) terhadap jumlah leukosit pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*
- b. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) terhadap persentase limfosit pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

1. Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang manfaat ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) kepada dunia kedokteran.

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

#### **E. Keaslian Penelitian**

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

1. Taemchuay, *et al.*, 2008. *A Study On Antibacterial Activity Of Crude Extracts Of Asiatic Pennywort And Water Pennywort Against Staphylococcus aureus*. Didapatkan hasil bahwa *crude extract* dari daun *Centella asiatica* yang sebagian diekstraksi dengan air mempunyai efek antibakterial terhadap *Staphylococcus aureus*.
2. Jayathirtha & Mishra, 2004. *Preliminary immunomodulatory activities of methanol extracts of Eclipta alba and Centella asiatica*. Didapatkan hasil *Centella asiatica*, secara signifikan meningkatkan indeks fagositosis dan total sel darah putih yang diobservasi.
3. Shetty *et al.*, 2005. *Effect of Centella asiatica L (Umbelliferae) on normal and dexamethasone-suppressed wound healing in Wistar Albino rats*. Didapatkan hasil bahwa ekstrak daun pegagan mempercepat penyembuhan luka secara signifikan.
4. Andria, 2012. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (Centella Asiatica (L) Urban) Terhadap Kadar Hormon Estradiol Dan Kadar Hormon Progesteron Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Betina*. Didapatkan hasil bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica (L) urban*) terhadap penurunan kadar hormon estradiol dan kadar

hormon progesteron pada dosis 560 mg, 630 mg, dan 700 mg terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina.

Perbedaan penelitian di atas dengan yang kami lakukan adalah penelitian ini menggunakan berbagai dosis ekstrak pegagan dan mencit *Balb/C* yang dijadikan hewan uji yang diinfeksi dengan *Salmonella typhimurium*.