

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG PENELITIAN

Virus Avian influenza (AI) yang menyebabkan penyakit flu burung pada unggas menjadi ancaman bagi kesehatan manusia. Menurut badan kesehatan dunia *strain* virus yang menginfeksi adalah H5N1 yang telah menyebabkan kematian massal pada populasi burung, ayam dan itik (WHO, 2012). Avian Influenza merupakan salah satu penyakit zoonosis yang masuk ke dalam daftar penyakit hewan menular strategis di Indonesia. Zoonosis didefinisikan sebagai penyakit infeksi yang dapat ditularkan dari hewan vertebrata ke manusia (Naipospos, 2006). Manusia dapat terjangkit flu burung ketika terinfeksi virus *Avian Influenza* subtype H5N1 yang ditularkan oleh unggas (WHO, 2012).

Penyakit flu burung pertama kali menyerang dan menewaskan 6 orang penduduk Hongkong pada tahun 1997 dari 18 orang yang terinfeksi (Horimoto dan Kawaoka, 2001). Tahun 2003 hingga 2014 kasus flu burung terjadi di 16 negara di dunia, dengan kasus dan kematian tertinggi terjadi di Indonesia (WHO, 2014). Kementerian Kesehatan RI melalui Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan mengumumkan jumlah kumulatif flu burung di Indonesia sejak tahun 2005 sampai 30 April 2014 adalah 196 kasus dengan 164 kematian.

Beberapa usaha telah dilakukan untuk menangani kasus tersebut, baik secara preventif maupun kuratif. Usaha secara kuratif yaitu dengan menggunakan antiviral seperti amantadine, rimantadine, zanamivir, dan oseltamivir (tamiflu). Mekanisme kerja amantadine dan rimantadine adalah menghambat replikasi virus. Akan tetapi kedua obat ini sudah tidak mempan lagi untuk membunuh virus H5N1 yang saat ini beredar luas (Beigel *et al.*, 2005). Beberapa kasus penderita flu burung juga telah resisten terhadap oseltamivir (Gupta *et al.*, 2006).

Berdasarkan informasi tersebut, penanganan flu burung secara kuratif dapat dikatakan kurang efektif sehingga dapat dilakukan usaha secara preventif, salah satunya dengan pemberian vaksin H5N1. Vaksinasi H5N1 pada manusia belum memungkinkan, sehingga diperlukan imunisasi pasif. Sumber imunisasi pasif dapat diperoleh dari telur unggas. Akan tetapi permasalahan yang timbul adalah, respon titer antibodi unggas terhadap vaksinasi ini masih rendah (Iqbal *et al.*, 2008). Oleh karena itu perlu upaya untuk meningkatkan produksi antibodi dengan imunostimulator. Salah satu diantaranya dapat menggunakan bahan alam sebagai sumber imunostimulator. Bahan alam berupa tumbuh-tumbuhan sangat melimpah di dunia ini. Menurut pandangan Islam, telah dijelaskan pula tentang penciptaan berbagai macam tumbuhan sesuai dengan firman Allah dalam Al-qur'an surat Asy-Syu'ara ayat 7 dan surat Luqman ayat 10 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (٧)

"Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?" (QS: 26: 7)

خَلَقَ السَّمَاوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا وَأَلْقَى فِي الْأَرْضِ رَوَاسِيَ أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ
وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (١٠)

"Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; Dan memperkembang biakan padanya segala macam jenis binatang. dan kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik." (QS: 31: 10)

Sesuai dengan ayat diatas, telah kita ketahui berbagai macam penciptaan tumbuh-tumbuhan, termasuk di negara kita, Indonesia. Indonesia merupakan negara *megabiodiversity* yang kaya akan tumbuhan herbal. Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi untuk diteliti adalah sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz.& Pav.). Pengujian secara *in vitro* menunjukkan daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz.& Pav.) mempunyai efek imunomodulator terhadap respon imun non-spesifik dari tikus sebagai hewan uji [50 ug/ml (116 latex), 25 ug/ml (115 latex), 5 ug/ml (99 latex) per 100 makrofag] (Kustiawan, 2012). Menurut penelitian tersebut ada 2 isolat dari daun sirih merah yaitu isolat 1, 2-allyl-4-(1'-hydroxy-1'(3" ,4" ,5"-trimethoxyphenyl) propan-2'-yl)-3,5-dimethoxycyclohexa 3,5-dienone dan isolat 2, 2-allyl-4-(1'-acetyl-1'(3" ,4" ,5"-trimethoxyphenyl) propan-2'-yl)-3,5-dimethoxycyclohexa-3,5-dienone

memiliki aktifitas imunostimulan isolat (5 ug/ml) sebanding dengan kontrol positif, pada dosis yang sama, berdasarkan fakta diatas, daun sirih merah sangat potensial untuk dikembangkan sebagai agen imunostimulator.

Efek imunostimulator dapat diketahui dengan mengukur titer antibodi IgY. Antibodi unggas atau dikenal dengan *Imunoglobulin Yolk* (IgY) dapat dipurifikasi dari kuning telur. Akhir-akhir ini sedang dikembangkan penggunaan IgY sebagai imunoterapi dengan mengeksplorasi sistem imun unggas. Disamping dapat memberikan kekebalan pada induk unggas, IgY juga dapat memberikan kekebalan pasif pada keturunannya melalui telur. Embrio bangsa burung yang baru menetas mendapatkan imunitas pasif melalui transfer IgY induk dari serum ke kuning telur (Camenisch, 1996). Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan ilmiah untuk penelitian berikutnya mengenai kemanfaatan daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz.& Pav.) sebagai agen imunostimulator berbasis alam.

B. RUMUSAN MASALAH

1. Apakah ekstrak daun sirih merah dapat meningkatkan titer antibodi IgY burung puyuh yang terinduksi vaksin AI subtipe H5N1?
2. Berapakah dosis efektif ekstrak daun sirih merah sebagai agen imunostimulator yang optimal?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Mengetahui aktivitas imunostimulator ekstrak daun sirih merah.
2. Mengetahui dosis efektif ekstrak daun sirih merah sebagai imunostimulator pada burung puyuh yang terinduksi vaksin AI H5N1.

D. KEASLIAN PENELITIAN

Penelitian terdahulu yang pernah dilakukan terhadap sirih merah adalah tentang efek anti proliferasi ekstrak metanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz.& Pav.) terhadap kanker payudara secara in-vitro, penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah sangat efektif untuk menghambat sel kanker pada payudara (Wicaksono, 2009). Selain itu penelitian tentang sirih merah yang sudah pernah dilakukan adalah tentang isolasi dan identifikasi senyawa imunostimulan spesifik in vitro dari daun sirih merah (Kustiawan, 2012). Meskipun demikian penelitian lebih lanjut mengenai efek imunostimulator ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz.& Pav.) pada *Cortunix sp.* yang terinduksi vaksin AI sub tipe H5N1 belum pernah dilakukan.

E. MANFAAT PENELITIAN

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bukti ilmiah yang dapat dijadikan dasar penggunaan *Piper crocatum* Ruiz.& Pav. sebagai agen imunostimulator berbahan alam. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan *Piper crocatum* Ruiz.& Pav. sebagai pencegahan terhadap AI H5N1 dan juga sebagai pengembangan sediaan farmasi yang memanfaatkan IgY anti-AI sebagai imunisasi pasif pada manusia.