

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tanaman

Tanaman mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl) merupakan salah satu tanaman asli Indonesia yang akhir-akhir ini populer sebagai tanaman yang secara empiris dapat mengobati berbagai macam penyakit. Tanaman ini memiliki batang utama yang bercabang-cabang setinggi 1,5-2,5 meter, daunnya tunggal berbentuk lonjong dan berujung lancip. Buahnya bulat dan berwarna merah tua jika matang. Tanaman mahkota dewa berasal dari Irian dan tumbuh subur pada ketinggian 10-1.200 m di atas permukaan laut (Agoes, 2010).

2.1.1 Sistematika Tanaman

Sistematika tanaman mahkota dewa adalah sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Malvales
Famili	: <i>Malvaceae</i>
Genus	: <i>Phaleria</i>
Spesies	: <i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff) Boerl.

2.1.2 Nama Daerah

Sumatera	: simalakama (Melayu),
Jawa	: makutadewa (Jawa) (Depkes, 1999).

2.1.3 Bagian yang digunakan

Menurut Hariana (2009), daun dan kulit buah dapat digunakan dalam keadaan segar atau setelah dikeringkan. Daun mahkota dewa yang berwarna hijau dengan permukaan licin juga digunakan sebagai pengobatan alergi dengan cara direbus (Dyah, 2007).

2.1.4 Khasiat Tanaman

Tanaman ini berkhasiat antara lain sebagai antikanker, astringent, antimikroba, antiinflamasi dan antihistamin (Agoes, 2010).

2.2 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan menggunakan pelarut yang sesuai. Tujuan utama ekstraksi adalah mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan dari zat-zat yang tidak dibutuhkan (Harbone, 1987).

Hasil ekstraksi disebut dengan ekstrak, yaitu sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan. Simplisia yang digunakan dalam proses pembuatan ekstrak adalah bahan alamiah yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes, 2000).

Ekstraksi dengan menggunakan pelarut seperti etanol, metanol, etil asetat, heksana dan air mampu memisahkan senyawa-senyawa yang penting dalam suatu bahan. Pemilihan pelarut yang akan dipakai dalam proses ekstraksi harus memperhatikan sifat kandungan senyawa yang akan diisolasi.

Sifat yang penting adalah polaritas dan gugus polar dari suatu senyawa. Pada prinsipnya suatu bahan akan mudah larut dalam pelarut yang sama polaritasnya sehingga akan mempengaruhi sifat fisikokimia ekstrak yang dihasilkan (Sudarmadji, dkk., 1989).

2.2.1 Metode Ekstraksi

Menurut Depkes, (2000) metode ekstraksi menggunakan pelarut dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu:

a. Cara dingin

i. Maserasi

Maserasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan.

ii. Perkolasi

Perkolasi adalah suatu proses penyarian simplisia menggunakan alat yang disebut perkolator dimana simplisia terendam dalam cairan penyari, zat-zat akan terlarut dan larutan tersebut akan menetes secara beraturan. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap perendaman antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan / penampungan perkolat) sampai diperoleh ekstrak.

b. Cara panas

i. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

ii. Sokletasi

Sokletasi merupakan penyarian simplisia secara berkesinambungan, cairan penyari dipanaskan sehingga menguap, uap cairan penyari terkondensasi menjadi molekul-molekul air oleh pendingin balik dan turun menyari simplisia dalam klongsong dan selanjutnya masuk kembali ke dalam labu alas bulat setelah melewati pipa sifon.

iii. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu umumnya pada temperatur 40-50°C.

iv. Infudasi

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 90°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

v. Dekoktasi

Dekok adalah ekstraksi pada suhu 90-98°C menggunakan pelarut air selama 30 menit.

2.3 Sistem Imun

Sistem imun adalah semua mekanisme yang digunakan tubuh untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (Baratawidjaja, 2009).

Semua makhluk hidup vertebrata mampu memberikan tanggapan dan menolak benda-benda yang dianggap asing oleh tubuhnya. Kemampuan ini

disebabkan oleh sel-sel khusus yang mampu membedakan zat asing (*non-self*) dari zat yang berasal dari tubuhnya sendiri (*self*). Pada beberapa keadaan patologik, sistem imun tidak dapat membedakan *self* dari *non-self* sehingga sel-sel dalam sistem imun membentuk zat anti terhadap jaringan tubuhnya sendiri (Kresno, 2001).

2.3.1 Komponen sistem imun

Komponen sistem imun terdiri dari sistem imun humoral dan sistem imun seluler.

2.3.1.1 Humoral

Berbagai bahan dalam sirkulasi berperan pada pertahanan humoral, yaitu komplemen, interferon, antibodi, dan *C-Reactive protein* (CRP). Komplemen merupakan molekul dari sistem imun yang ditemukan di sirkulasi dalam keadaan tidak aktif, tetapi setiap waktu dapat diaktifkan oleh berbagai bahan seperti antigen (Subowo, 2009).

2.3.1.2 Seluler

Sel-sel yang terlibat dalam komponen seluler sistem imun terdiri dari sel limfoid dan sel fagosit (Subowo, 2009).

1. Sel Limfoid

Limfosit menduduki 20% dari leukosit yang ada dalam darah. Kelompok limfoid terutama bertugas untuk mengenali antigen. Sel limfoid terdiri dari limfosit T, limfosit B, dan sel NK (*natural killer*). Kecuali sel NK, limfosit dilengkapi dengan molekul reseptor yang bertugas untuk mengenali antigen (Subowo, 2009).

2. Sel Fagosit

Sel Fagosit terbagi atas fagosit mononuklear dan fagosit polimorfonuklear

Sel fagosit mononuklear dan fagosit polimorfonuklear berperan sebagai sel efektor dalam respon imun nonspesifik (Subowo, 2009).

a. Fagosit mononuklear

Fagosit mononuklear mempunyai fungsi yaitu sebagai fagosit profesional dengan fungsi utama menghancurkan antigen dan sebagai *antigen presenting cells* (APC) yang fungsinya menyajikan antigen kepada limfosit. Makrofag merupakan fagosit profesional yang terpenting. Makrofag merupakan sel yang bergerak aktif yang memberi respon terhadap rangsang kemotaksis, fagosit aktif dan mampu mematikan dan mencerna partikel asing (Price, 1994).

b. Fagosit polimorfonuklear

Fagosit jenis ini lebih dikenal dengan nama sel netrofil atau disingkat PMN (*Polymorphonuclear*). Sel neutrofil termasuk dalam kelompok sel darah putih (leukosit) yang beredar bersama dengan komponen seluler darah lainnya. Sel neutrofil termasuk granulosit dengan bentuk inti yang berlobi, sehingga dinamakan sel polimorfonuklear, anggota granulosit lain yaitu basofil dan eosinofil. Bersama-sama dengan makrofag, fagosit polimorfonuklear merupakan garis pertahanan terdepan dan melindungi tubuh dengan menyingkirkan mikroorganisme yang masuk (Subowo, 2009).

2.4 Respon Imun

Respon imun adalah tanggapan sistem imun terhadap benda asing, bila sistem imun terpapar pada zat yang dianggap asing, maka ada dua jenis respon imun yang mungkin terjadi, yaitu respon imun nonspesifik dan respon imun spesifik (Kresno, 2001).

Respon imun nonspesifik umumnya merupakan imunitas bawaan (*innate immunity*) dalam arti bahwa respon terhadap zat asing dapat terjadi walaupun

tubuh sebelumnya tidak pernah terpapar oleh zat tersebut, merupakan pertahanan terdepan dalam menghadapi serangan berbagai benda asing dan dapat memberikan respon langsung. Sedangkan respon imun spesifik merupakan respon didapat (*adaptive immunity*) (Kresno, 2001).

2.4.1 Respon Imun Nonspesifik

Tanggapan pertama oleh tubuh terhadap benda asing pada umumnya berbentuk sebagai respon imun nonspesifik. Salah satu upaya tubuh untuk mempertahankan diri terhadap masuknya antigen adalah dengan menghancurkan antigen bersangkutan secara nonspesifik dengan proses fagositosis. Mekanisme seluler yang dilangsungkan oleh fagosit mononuklear dan fagosit polimorfonuklear akan berusaha merusak atau membunuh antigen dengan cara fagositosis (Kresno, 2001).

Fagositosis merupakan peristiwa penelanan suatu antigen melalui reseptor pada permukaan membran sel makrofag dengan cara membentuk gelembung yang berasal dari membran sel tersebut. Agar proses fagositosis dapat terjadi, sel-sel fagosit tersebut harus berada dalam jarak dekat dengan antigen, atau lebih tepat lagi bahwa antigen tersebut harus melekat pada permukaan fagosit. Untuk mencapai antigen tersebut maka fagosit harus menuju sasaran, hal ini dimungkinkan akibat dilepaskannya mediator kemotaktik yang dilepaskan oleh makrofag atau netrofil yang sebelumnya telah berada di lokasi antigen. Sebelumnya antigen telah mengalami opsonisasi oleh imunoglobulin atau komplemen (C3b), agar lebih mudah ditangkap oleh fagosit. Kemudian partikel tersebut masuk ke dalam sel dengan cara endositosis dan dengan pembentukan fagosom partikel tersebut terperangkap dalam kantung fagosom. Kemudian terjadi penyatuan fagosom dan lisosom sehingga terbentuk fagolisosom

yang mengandung enzim yang digunakan untuk menghancurkan partikel tersebut (Kresno, 2001). Selain menggunakan enzim, penghancuran atau pencernaan partikel dapat juga melalui letupan oksidatif melibatkan pengaktifan superoksida oleh membran NADPH oksidase melalui serangkaian reaksi molekuler yang mengkonsumsi oksigen. Myeloperoxidase (MPO) di fagosom mengkatalisis transformasi superoksida menjadi berbagai molekul beracun bagi mikroorganisme, seperti asam hipoklorit, klorin, kloramin, radikal hidroksil, dan oksigen tunggal (Yuandani, 2013).

2.4.2 Respon Imun spesifik

Respon imun spesifik merupakan imunitas yang didapat (*adaptive immunity*), dimana respon imun spesifik mampu mengenali kembali antigen yang pernah terpapar sebelumnya, sehingga paparan selanjutnya dengan antigen yang sama akan meningkatkan efektifitas mekanisme pertahanan tubuh (Subowo, 2010). Dalam respon imun spesifik, limfosit merupakan sel yang memainkan peranan penting karena sel ini mampu mengenali setiap antigen yang masuk ke dalam tubuh. Secara umum, limfosit dibedakan menjadi dua jenis yaitu limfosit T dan limfosit B (Playfair, 2012).

2.5 Imunomodulator

Imunomodulator adalah cara untuk mengembalikan dan memperbaiki sistem imun yang terganggu, dengan meningkatkan sistem pertahanan tubuh dan untuk menekan atau menormalkan fungsi imun yang abnormal. Obat golongan imunomodulator bekerja menurut dua cara, yaitu melalui :

- Imunosupresi
- Imunostimulasi.

Imunosupresi disebut *down regulation* sedangkan Imunostimulasi disebut imunopotensiasi atau *up regulation* (Baratawidjaja, 2009).

2.5.1 Imunosupresi

Merupakan suatu tindakan untuk menekan respons imun. Kegunaannya di klinik terutama pada transplantasi untuk mencegah reaksi penolakan dan pada berbagai penyakit inflamasi yang menimbulkan kerusakan atau gejala sistemik, seperti autoimun atau auto-inflamasi. Obat-obat imunosupresi digunakan pada penderita yang akan menjalani transplantasi dan penyakit autoimun oleh karena kemampuannya yang dapat menekan respon imun seperti azatioprin, dan siklofosfamid (Baratawidjaja, 2009).

2.5.2 Imunostimulasi

Imunostimulasi merupakan substansi khusus yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan perlawanan terhadap infeksi penyakit terutama oleh sistem fagositik, mengurangi infeksi, mengatasi imunodefisiensi, dan merangsang pertumbuhan sel pertahanan tubuh secara alami seperti: levamisole, isoprenosin, imboost[®], dan Stimuno[®] (Subowo, 2009).

2.6 Metode Pengujian Efek Imunomodulator

Ada beberapa metode yang digunakan dalam pengujian efek imunomodulator. Beberapa di antaranya adalah uji bersihan karbon, respon hipersensitivitas tipe lambat, dan pengukuran antibodi (titer antibodi).

2.6.1 Uji bersihan karbon

Uji bersihan karbon merupakan standar uji eliminasi partikel asing di dalam darah dan merupakan gambaran umum yang terjadi pada proses fagositosis terhadap partikel asing di dalam darah. Uji bersihan karbon dilakukan dengan cara

menyuntikkan karbon tinta dalam aliran darah untuk mengukur mekanisme fagositosis sel-sel fagositik. Pada saat karbon tinta diinjeksikan secara intravena maka karbon akan difagositosis oleh makrofag (Wagner, 1991).

2.6.2 Uji Respon Hipersensitivitas Tipe Lambat

Uji respon hipersensitivitas merupakan pengujian efek imunomodulator terkait dengan respon imun spesifik. Respon hipersensitivitas tipe lambat merupakan respon imun seluler yang melibatkan aktivasi sel Th yang akan melepaskan sitokin yang bersifat proinflamasi dan meningkatkan aktivitas makrofag yang ditandai dengan pembengkakan kaki hewan uji (Roitt, 2002).

2.6.3 Titer Antibodi

Respon imun spesifik dapat berupa respon imun seluler dan respon imun humoral. Penilaian titer antibodi merupakan pengujian terhadap respon imun humoral yang terlibat pembentukan antibodi. Peningkatan nilai titer antibodi terjadi karena peningkatan aktivitas sel Th yang menstimulasi sel B untuk pembentukan antibodi dan peningkatan aktivitas sel B dalam pembentukan antibodi (Roitt, 2002).