

BAB I**PENDAHULUAN**

Formatted: Different first page

Comment [PJM1]:

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit alergi merupakan kumpulan penyakit yang sering dijumpai di masyarakat (Tanjung dan Yuniastuti, 2006). Alergi terjadi sebagai akibat respon imun yang berlebihan sehingga menimbulkan kerusakan jaringan tubuh (Baratawidjaja, 2004). Bahan yang menyebabkan alergi biasa dikenal sebagai alergen. Apabila reaksi alergi terlokalisasi di bronkiolus (saluran nafas halus yang menuju ke kantung udara kecil di dalam paru) maka akan timbul asma (Sherwood, 2001).

Asma didefinisikan sebagai gangguan inflamasi kronik saluran respiratorik dengan banyak sel yang berperan, khususnya sel mast, eosinofil, dan limfosit T (Supriatno dkk., 2004). Alergen yang masuk ke dalam tubuh akan didegradasi oleh *Antigen Presenting Cells* (APCs) menjadi peptida – peptida untuk selanjutnya dipresentasikan pada sel limfosit T CD4⁺ atau yang lebih dikenal dengan sel Th (Anand, 2007).

Pada kasus alergi, sel T CD4⁺ akan berdiferensiasi menjadi sel CD4⁺ Th2 (Anand, 2007). Sel CD4⁺ Th2 menginduksi respon alergi tipe cepat dengan melepaskan IL-4, IL-5, IL-13 yang menginduksi produksi dari IgE, regulasi fungsi dari eosinofil, merangsang pertumbuhan dari sel mast dan menstimulasi proses pembentukan eosinofil (Platts-Mills, 2001).

Formatted: Indent: Hanging: 0,95 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,32 cm + Tab after: 0 cm + Indent at: 0,95 cm

Eosinofil secara khusus dapat sebagai reaksi imun yang diperantarai oleh IgE, yang berkaitan khusus dengan alergi (Robbins dkk., 2007). Jumlah eosinofil total dalam darah sering meningkat pada pasien asma (Sundaru dan Sukanto, 2006). Eosinofil berperan sebagai efektor dan mensintesis sejumlah sitokin antara lain IL-3, IL-5, IL-6, GM-CSF, dan TNF- α (Mangunnegoro dkk., 2004).

Patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) merupakan suatu tumbuhan liar yang banyak ditemukan di wilayah tropis yang belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat. Penyebaran patikan kebo telah tersebar luas di seluruh dunia (Lee *et al.*, 2008). Patikan kebo diketahui memiliki efek perbaikan terhadap inflamasi pada traktus respiratorius dan pada asma memiliki efek relaksasi bronkus (Adedapo dkk., 2003). Oleh karena itu, penelitian mengenai pemanfaatan patikan kebo sebagai obat anti asma perlu digalakkan.

Beberapa kandungan kimia yang terkandung dalam tanaman patikan kebo antara lain asam askorbat, asam galik, *caffeic acid*, *ferulic acid*, *kaempferol*, *quercetin*. *Quercetin*, *caffeic acid*, dan *kaempferol* yang terkandung dalam tumbuhan patikan kebo berfungsi sebagai antihistamin. Asam galik, *ferulic acid*, dan *quercetin* dapat berfungsi sebagai antialergi. *Quercetin* diketahui pula memiliki aktivitas stabilisator dari sel mast. Asam askorbat dan *caffeic acid* dapat menghambat influks kalsium (Duke, 2009) sehingga ekstrak patikan kebo dapat menghambat degranulasi dari sel mast. Hal ini dapat mengurangi proses inflamasi pada keadaan asma alergi. Asam

askorbat juga diketahui memiliki kemampuan sebagai antialergi, antiasma, dan antihistamin (Duke, 2009).

Dengan mempertimbangkan bahwa ekstrak patikan kebo memiliki efek antialergi, penulis merasa perlu untuk melakukan penelitian mengenai fungsi ekstrak patikan kebo pada mencit Balb/C model asma alergi terhadap jumlah eosinofil darah tepi sebagai petandanya.

B. Perumusan Masalah

Adakah hubungan pemberian ekstrak patikan kebo dengan hitung eosinofil darah tepi pada mencit Balb/C model asma alergi?"

Formatted: Indent: Hanging: 0,95 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,32 cm + Tab after: 0 cm + Indent at: 0,95 cm

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan pemberian ekstrak patikan kebo terhadap hitung eosinofil darah tepi pada mencit Balb/C model asma alergi.

Formatted: Indent: Hanging: 0,95 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,32 cm + Tab after: 0 cm + Indent at: 0,95 cm

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak patikan kebo terhadap hitung eosinofil darah tepi pada mencit Balb/C model asma alergi.

Formatted: Indent: Hanging: 0,95 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,32 cm + Tab after: 0 cm + Indent at: 0,95 cm

Formatted: Indent: Left: 0,95 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 2 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 1,9 cm + Tab after: 2,54 cm + Indent at: 2,54 cm, Tabs: Not at 2,54 cm

Deleted: ¶

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi langkah awal untuk penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan ekstrak patikan kebo sebagai obat anti asma alergi, serta sebagai bahan pertimbangan dalam pemanfaatan ekstrak patikan kebo sebagai obat dalam mengatasi efek asma alergi.

Formatted: Indent: Left: 0,95 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 2 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 1,9 cm + Tab after: 2,54 cm + Indent at: 2,54 cm, Tabs: Not at 2,54 cm



Deleted: ¶

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.)

a. Sinonim

Euphorbia pilulifera L., *Euphorbia capita* Lamk (IPTEKnet, 2009; Widiasih, 2007).

b. Nama daerah

Daun biji kacang (Sumatera), nanangkaan (Sunda), gendong anak (Jakarta), patikan kebo (Jawa), kaksekakan (Madura), sosenonga (Halmahera), isu maibi (Ternate), isu giti (Tidore). *Fei Yang Cao* (Cina), *Amanpat chairisi* (India), Gelang susu (Malaysia), *Asthma herb*, *hairy spurge*, *pill-bearing spurge* (Inggris) (IPTEKnet, 2009).

c. Deskripsi

Patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) merupakan suatu tumbuhan liar yang banyak ditemukan di daerah kawasan tropis. Di Indonesia tumbuhan patikan kebo dapat ditemukan diantara rerumputan tepi jalan, sungai, kebun-kebun atau tanah pekarangan rumah yang tidak terurus. Biasanya patikan kebo ini hidup jadi satu dengan Patikan Cina (*Euphorbia Prostrata*) pada ketinggian 1 - 1400 meter di atas permukaan laut (IPTEKnet, 2009).

Formatted: Indent: Hanging: 0,95 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,32 cm + Tab after: 0 cm + Indent at: 0,95 cm

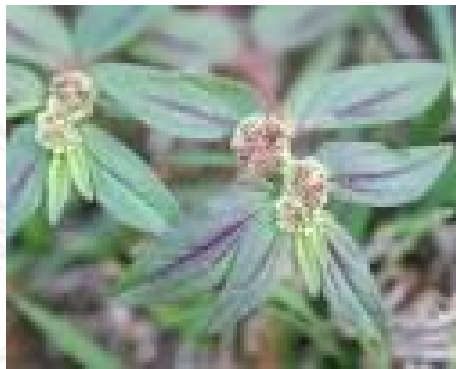
Formatted: Indent: Hanging: 0,48 cm, Numbered + Level: 2 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,79 cm + Tab after: 1,43 cm + Indent at: 1,43 cm, Tabs: Not at 1,43 cm

Formatted: Indent: Left: 1,59 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 3 + Numbering Style: a, b, c, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 3,49 cm + Tab after: 4,13 cm + Indent at: 4,13 cm, Tabs: Not at 4,13 cm

Formatted: Indent: Left: 1,59 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 3 + Numbering Style: a, b, c, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 3,49 cm + Tab after: 4,13 cm + Indent at: 4,13 cm, Tabs: Not at 4,13 cm

Deleted: 1¶

Tumbuhan patikan kebo mampu bertahan hidup selama 1 tahun dan berkembang biak melalui biji. Patikan kebo mempunyai warna dominan kecoklatan dan bergetah. Banyak pohonnya memiliki cabang dengan diameter ukuran kecil. Daun Patikan kebo mempunyai bentuk bulat memanjang dengan taji-taji. Letak daun yang satu dengan yang lain berhadap-hadapan. Sedang bunganya muncul pada ketiak daun. Patikan kebo hidupnya merambat (merayap) di tanah (Widiasih, 2007).



Gambar 2.1. *Euphorbia hirta* L.

d. Klasifikasi

Dalam taksonomi tumbuhan, patikan kebo diklasifikan sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
Subkingdom : *Tracheobionta*
Divisi : *Spermatophyta*
Sub divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledonae*
Subkelas : *Rosidae*
Bangsa : *Euphorbiales*
Suku : *Euphorbiaceae*

Formatted: Indent: Left: 1,59 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 3 + Numbering Style: a, b, c, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 3,49 cm + Tab after: 4,13 cm + Indent at: 4,13 cm, Tabs: Not at 4,13 cm

Deleted: ¶

Marga : *Euphorbia*
 Spesies : *Euphorbia hirta* L.
 (Plantamor, 2008)

e. Kandungan kimia dan efek farmakologi

Daun patikan kebo mengandung asam askorbat, *beta-sitosterol*, *ferulic-acid*, *kaempferol*, dan *p-coumaric acid*, sedangkan batangnya mengandung *beta-sitosterol* dan *betulin*. Untuk seluruh bagian dari tumbuhan patikan kebo mengandung *alpha-amyrin*, *beta-amyrin*, *caffeic acid*, *cycloartenol*, *ellagic acid*, *friedelin*, asam galik, *HCN*, *linoleic acid*, *oleic acid*, *quercetin*, *tannic-acid* (Duke, 2009).

Efek farmakologi dari kandungan kimia patikan kebo dapat dilihat pada tabel di bawah ini,

Tabel 2.1 Kandungan Kimia dan Efek Farmakologi Patikan Kebo

No.	Kandungan kimia	Efek farmakologi
1.	<i>alpha-amyrin</i>	Antiinflamasi
2.	asam askorbat	Antialergi, antiasma, antihistamin, antiinflamasi, antispasmodik, <i>asthma preventive</i> , antagonis kalsium
3.	<i>beta-amyrin</i>	Antiinflamasi
4.	<i>beta-sitosterol</i>	Antiinflamasi, antiprostaglandin,
5.	<i>betulin</i>	Antiinflamasi, penghambat sintesis prostaglandin
6.	<i>caffeic acid</i>	Antihistamin, antagonis kalsium, antiinflamasi, antiprostaglandin, CoX 2 penghambat, penghambat lipoksigenase, antispasmodik, antileukotrin
7.	<i>cycloartenol</i>	Antiinflamasi
8.	<i>ellagic acid</i>	Antihistamin
9.	<i>ferulic-acid</i>	Antialergi, antiinflamasi, antioksidan, antispasmodik, penghambat sintesis prostaglandin

Formatted: Indent: Left: 1,59 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 3 + Numbering Style: a, b, c, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 3,49 cm + Tab after: 4,13 cm + Indent at: 4,13 cm, Tabs: Not at 4,13 cm

Deleted: ¶

10.	<i>friedelin</i>	Antiinflamasi
11.	asam galik	Antialergi, antiasma, antiinflamasi, antioksidan, bronkodilatator, penghambat siklooksigenase
12.	HCN	Antiasma
13.	<i>kaempferol</i>	Antiinflamasi, penghambat 5-lipooksigenase, antihistamin, antialergi, antispasmodik, penghambat siklooksigenase
14.	<i>linoleic acid</i>	Antihistamin, antiinflamasi, antileukotrin D ₄
15.	<i>oleic acid</i>	Antiinflamasi, antileukotrin D ₄
16.	<i>p-coumaric acid</i>	Antispasmodik, penghambat lipooksigenase, penghambat sintesis prostaglandin, , antialergi , penghambat lipooksigenase
17.	<i>quercetin</i>	Antiasma, antihistamin, antiinflamasi, antileukotrin, penghambat lipooksigenase, stabilisator sel mast, penghambat sintesis prostaglandin.

(Dirangkum dari Duke, 2009)

2. Immunologi Asma Alergi

Alergi merupakan akuisisi reaktivitas imun spesifik yang tidak sesuai terhadap bahan-bahan lingkungan yang dalam keadaan normal tidak berbahaya (Sherwood, 2001). Reaksi alergi diperantarai oleh IgE, tetapi sel B dan sel T memerankan peranan yang penting dalam perkembangan dari antibodi (Anand, 2007). Alergi dapat menyerang setiap organ tubuh terutama kulit, saluran pencernaan, dan saluran pernafasan (Tanjung dan Yunihastuti, 2006). Apabila reaksi alergi terlokalisasi di bronkiolus maka akan timbul asma (Sherwood, 2001). Asma didefinisikan sebagai gangguan inflamasi kronik saluran respiratorik dengan banyak sel yang berperan, khususnya sel mast, eosinofil, dan limfosit T (Supriyatno dkk., 2004).

Formatted: Indent: Hanging: 0,48 cm, Numbered + Level: 2 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,79 cm + Tab after: 1,43 cm + Indent at: 1,43 cm, Tabs: Not at 1,43 cm

Deleted: ¶

Rangkaian terjadinya alergi dimulai dengan pajanan awal terhadap antigen tertentu (alergen) (Robbins dkk., 2007). Alergen tersebut ditangkap oleh Antigen Presenting Cell (APC), diproses lalu dipresentasikan ke sel T CD4⁺. Sel T CD4⁺ dapat berdiferensiasi menjadi dua sel efektor, yaitu sel CD4⁺ Th1 dan sel CD4⁺ Th2. Ketidakseimbangan antara sel CD4⁺ Th1 dan sel CD4⁺ Th2 merupakan faktor yang sangat berpengaruh terhadap terjadinya penyakit imunologi, termasuk penyakit alergi (Anand, 2007; Baratawidjaja, 2004). Sel CD4⁺ Th1 menghasilkan IL-2, interferon- γ (IFN- γ), *tumor-necrosis factor* (TNF), dan mempromosikan sel yang berperan dalam respon imunitas tipe lambat (Anand, 2007). Sel CD4⁺ Th2 ini berperan sebagai *orchestra* inflamasi saluran nafas dengan mengeluarkan sitokin antara lain IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 dan GM-CSF (Kuby, 1997; Mangunegoro dkk., 2004;).

Interleukin 4, IL-5, IL-6 dan IL-13 merangsang pertumbuhan, proliferasi, diferensiasi, dan pematangan sel B menjadi sel plasma dan memproduksi Ig E. Interleukin 3 bersama IL-4 dan IL-10 berperan dalam merangsang pertumbuhan dari sel mast (Janeway, 2004; Kresna, 2001). Sel mast mempunyai reseptor IgE dengan afinitas yang tinggi. *Cross-linking* reseptor IgE dengan Fc ϵ RI pada sel mast mengaktifkan sel mast. Proses perlekatan Ig E pada sel mast disebut sensitisasi . Apabila terjadi paparan ulang dengan alergen yang sama, maka Ig E pada sel mast atau basofil akan berikatan dengan alergen tersebut yang

mengakibatkan proses degranulasi yang melepaskan mediator (Mangunnegoro dkk., 2004; Abbas and Lichman, 2003).

Mediator-mediator yang dilepaskan dibagi menjadi dua, yaitu *primary mediator* yang terdiri dari *amine biogenic* dan *secondary mediator* yang disensitisasi selama proses degranulasi, terdiri dari mediator lipid dan sitokin. Yang termasuk dalam *amine biogenic* adalah histamin, merupakan mediator yang dipresentasikan dalam jumlah bermakna (Rengganis, 2004). Histamin merupakan mediator praformasi yang terpenting, menyebabkan meningkatnya permeabilitas vaskular, vasodilatasi, bronkodilatasi, dan meningkatnya sekresi mukus (Robbins dkk., 2007). Histamin juga dapat meningkatkan sekresi sitokin CD4 Th2, seperti IL-4, IL5, IL-10 dan IL-13. Mediator lipid dihasilkan melalui aktivasi dari fosfolipase A₂ yang memecah fosfolipid membran sel mast untuk menghasilkan asam arakhidonat. Mediator lipid tersebut antara lain:

a. *Leukotrin*

Berasal dari hasil kerja 5-lipoksigenase pada prekursor asam arakhidonat. Leukotrin C4 dan D4 merupakan agen vasoaktif dan spasmogenik yang dikenal paling poten; pada dasar molar, agen ini beberapa ribu kali lebih aktif daripada histamin dalam peningkatan permeabilitas vaskular dan dalam menyebabkan kontraksi otot polos bronkus. Leukotrin B4 sangat kemoaktif untuk neutrofil, eosinofil dan monosit.

Formatted: Indent: Left: 1,59 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: a, b, c, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: 2,22 cm, List tab + Not at 1,27 cm + 2,54 cm

Deleted: ¶

b. Prostaglandin D₂

Merupakan mediator yang paling banyak dihasilkan oleh jalur siklooksigenase dalam sel mast. Mediator ini akan menyebabkan bronkospasme hebat serta meningkatkan sekresi mukus.

Formatted: Indent: Left: 1,59 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: a, b, c, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: 2,22 cm, List tab + Not at: 1,27 cm + 2,54 cm

c. *Platelet Activating Factor* (PAF)

Mengakibatkan agregasi trombosit, pelepasan histamin, dan bronkospasme. Mediator ini juga bersifat kemotaktik untuk neutrofil dan eosinofil (Robbins dkk., 2007).

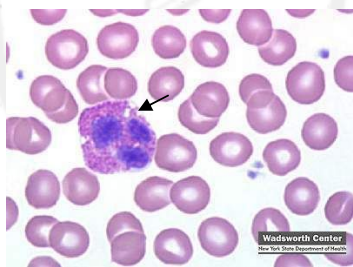
Formatted: Indent: Left: 1,59 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: a, b, c, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: 2,22 cm, List tab + Not at: 1,27 cm + 2,54 cm

Sitokin-sitokin yang diproduksi oleh sel mast adalah TNF- α , IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF (Mangunegoro dkk., 2004)

3. Eosinofil

Eosinofil adalah granulosit dengan inti yang terbagi 2 lobus dan sitoplasma bergranula kasar, refraktil dan berwarna merah tua oleh zat warna yang bereaksi asam yaitu eosin (Widmann, 1995). Eosinofil merupakan sel fagosit yang lebih lemah dari neutrofil, tetapi lebih selektif.

Formatted: Indent: Hanging: 0,48 cm, Numbered + Level: 2 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,79 cm + Tab after: 1,43 cm + Indent at: 1,43 cm, Tabs: Not at: 1,43 cm



Gambar 2.2. Eosinofil

Deleted: 1¶

Eosinofil secara khusus dapat sebagai reaksi imun yang diperantarai oleh IgE, yang berkaitan khusus dengan alergi (Robbins dkk., 2007). Jumlah eosinofil total dalam darah sering meningkat pada pasien asma (Sundaru dan Sukamto, 2006). Interleukin-5 merupakan sitokin yang penting dalam regulasi eosinofil (Supriyatno dkk., 2004).

Eosinofil berperan sebagai efektor dan mensintesis sejumlah sitokin antara lain IL-3, IL-5, IL-6, GM-CSF, TNF- α , serta mediator lipid yaitu PAF. Interleukin 3, IL-5, dan GM-CSF meningkatkan maturasi, aktivasi, dan memperpanjang ketahanan hidup eosinofil. Granula protein dalam eosinofil diantaranya adalah *Eosinophil Cationic Protein* (ECP), *Major Basic Protein* (MBP), *Eosinophil Peroxidase* (EPO), dan *Eosinophil Derived Neurotoxin* (EDN). Protein-protein ini bersifat toksik terhadap epitel saluran nafas (Mangunegoro dkk., 2004).

4. Ovalbumin

Komponen utama putih telur adalah ovalbumin, secara struktural adalah serpin (sejenis protein) (Huntington, 2001). Ovalbumin adalah fosfoglikoprotein monomer dengan berat molekul 43 hingga 45 kD dan bersifat asam pada titik isoelektrik (Dekker, 1999). Ovalbumin inhalasi akan meningkatkan sel limfosit CD4⁺ Th2 untuk mensekresikan interleukin yang akan meningkatkan tingkat inflamasi. Sensitisasi dengan menggunakan ovalbumin juga memiliki peran dalam peningkatan Ig E secara spesifik (Diding *et al. cit.* Diding, 2007).

Formatted: Indent: Hanging: 0,48 cm, Numbered + Level: 2 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,79 cm + Tab after: 1,43 cm + Indent at: 1,43 cm, Tabs: Not at 1,43 cm

Deleted: ¶

5. Alumunium Hidroksida ($Al(OH)_3$)

Alumunium hidroksida $Al(OH)_3$, merupakan alumunium yang paling stabil dalam kondisi normal dan merupakan senyawa amfoter yang mempunyai molaritas 78,01 mol. Alumunium hidroksida dimasukkan sebagai *adjuvant* pada beberapa vaksin, karena perannya dalam menginduksi respon Th2 (Anonim, 2009).

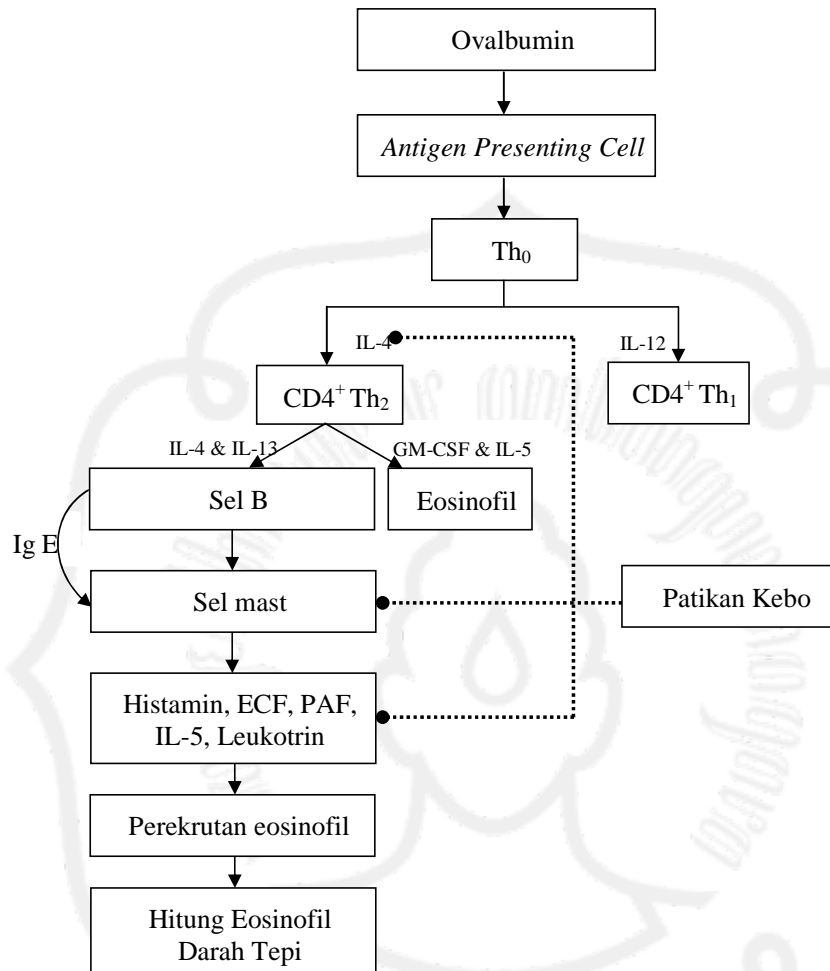
Formatted: Indent: Hanging: 0,48 cm, Line spacing: Double, Numbered + Level: 2 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,79 cm + Tab after: 1,43 cm + Indent at: 1,43 cm, Tabs: Not at 1,43 cm



Deleted: 1¶

B. Kerangka Pemikiran

1. Kerangka Berpikir Konseptual



Keterangan:

- ▶ : memacu
-● : menghambat

Gambar 2.3. Skema kerangka berpikir

Formatted: Indent: Hanging: 0,48 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,32 cm + Tab after: 0 cm + Indent at: 0,95 cm

Formatted: Indent: Hanging: 0,48 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,79 cm + Tab after: 0 cm + Indent at: 1,43 cm

Deleted: 1

2. Kerangka Berpikir Teoritis

Alergen yang berupa ovalbumin masuk ke dalam tubuh mencit kemudian ditangkap oleh *Antigen Presenting Cell* (APC). Antigen tersebut diproses dan dipresentasikan ke sel T CD4⁺ yang kemudian akan berdeferensiasi menjadi sel CD4⁺ Th2 dan CD4⁺ Th1 . Aktivasi dari sel CD4⁺ Th2 akan mensekresikan IL- 3, IL-5, dan GM-CSF yang akan mengaktifkan eosinofil dan memperpanjang ketahanan hidup eosinofil. Sitokin yang dihasilkan sel CD4⁺ Th2 juga akan merangsang pematangan sel B menjadi sel plasma yang menghasilkan Ig E. Immunoglobulin E tersebut akan berikatan dengan sel mast. Jika ada paparan ulang antigen yang sama maka akan terjadi pertautan silang pada Ig E yang terikat sel mast dan memicu suatu kaskade sinyal intrasel sehingga terjadi proses degranulasi dari sel mast yang akan melepaskan mediator inflamasi. Mediator tersebut antara lain histamin, faktor kemotaksis untuk eosinofil, sitokin (IL-1, IL-4, IL-5, IL-6, dan TNF), dan mediator lipid (leukotrin, prostaglandin D₂ dan PAF). Mediator-mediator tersebut akan menyebabkan reaksi inflamasi yang salah satunya ialah perekrutan eosinofil.

Kandungan kimia patikan kebo memiliki berbagai macam efek farmakologis yaitu antialergi, antiasma, antihistamin, antiinflamasi, antileukotrin, penghambat lipooksigenase, stabilisator sel mast, penghambat sintesis prostaglandin, antagonis kalsium, penghambat CoX 2 dan antispasmodik. Dengan efek tersebut diharapkan patikan kebo

Formatted: Indent: Hanging: 0,48 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,79 cm + Tab after: 0 cm + Indent at: 1,43 cm

Deleted: ¶

mampu memperbaiki keadaan pada peristiwa asma alergi yang ditandai dengan penurunan hitung eosinofil darah tepi.

C. Hipotesis

Pemberian ekstrak patikan kebo memiliki hubungan dengan hitung eosinofil darah tepi pada mencit Balb/C model asma alergi.

Formatted: Numbered +
Level: 1 + Numbering Style: A,
B, C, ... + Start at: 1 +
Alignment: Left + Aligned at:
0,32 cm + Tab after: 0 cm +
Indent at: 0,95 cm



Deleted: 1¶

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik, dengan *post test only control group design*.

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

B. Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

C. Subjek Penelitian

Subjek penelitian berupa 30 ekor mencit Balb/C jantan dengan berat badan ± 20 gram, dan berumur 6-8 minggu. Mencit Balb/C diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Universitas Setia Budi (USB) Surakarta.

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

D. Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilakukan secara *accidental sampling*. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus *Federer*, yaitu:

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

$$(k-1)(n-1) \geq$$

Keterangan:

k: jumlah kelompok

n: jumlah sampel dalam tiap kelompok

(Purawisastra, 2001).

Deleted: 1¶

Dalam penelitian ini, subjek dibagi menjadi 5 kelompok. Berdasarkan rumus Federer di atas, didapatkan jumlah subjek masing-masing kelompok sebagai berikut:

$$(k-1)(n-1) \geq 15$$

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \Leftrightarrow n \geq 5$$

Jadi tiap kelompok minimal terdiri dari 5 ekor mencit Balb/C. Pada penelitian kali ini kami menggunakan 6 ekor mencit Balb/C.

E. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : ekstrak patikan kebo
2. Variabel terikat : hitung eosinofil darah tepi
3. Variabel perancu

a. Dapat dikendalikan :

Genetika, umur, makanan, berat badan

b. Tidak dapat dikendalikan :

Variasi kepekaan mencit terhadap suatu zat

F. Skala Variabel

1. Ekstrak patikan kebo : skala nominal
2. Hitung eosinofil darah tepi : skala rasio

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

Formatted: Indent: Left: 1,59 cm, First line: 0 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: a, b, c, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 2,03 cm + Tab after: 2,67 cm + Indent at: 2,67 cm, Tabs: Not at 2,67 cm

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

Deleted: 1¶

G. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Variabel bebas: ekstrak patikan kebo

Ekstrak patikan kebo didapatkan dari herbal tanaman patikan kebo yang dikeringkan, dihaluskan, dan diekstraksi dengan menggunakan cairan penyari etanol 70 %. Ekstraksi dilakukan di Balai Besar Pengembangan dan Penelitian Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) Tawangmangu dengan menggunakan metode perkolasi.

Dosis ekstrak patikan kebo yang aman bagi manusia adalah 500 mg/KgBB/hari - 1000 mg/kgBB/hari. Sehingga dosis ekstrak patikan kebo yang diberikan pada mencit dengan berat 20 gram adalah

$$500 \text{ mg/KgBB/hari} = 0,5 \text{ mg/gr BB/hari}$$

$$= 10 \text{ mg/20grBB/hari}$$

$$1000 \text{ mg/KgBB/hari} = 1 \text{ mg/gr BB/hari}$$

$$= 20 \text{ mg/20grBB/hari}$$

Jadi ekstrak patikan kebo yang dibutuhkan selama percobaan, $(10+20)\text{mg} \times 6 \times 27 = 4860 \text{ mg}$. Dengan mempertimbangkan bahwa lambung mencit telah terisi makanan dan minuman maka patikan kebo yang diberikan terhadap mencit ialah 0,1 ml dan 0,2 ml. Pelarut yang dibutuhkan untuk melarutkan patikan kebo

$$5000 \text{ mg} / 10 \text{ mg} = x / 0,1 \text{ ml}$$

$$x = 50 / 0,1 \text{ ml}$$

$$x = 50 \text{ ml}$$

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

Deleted: 1¶

Jadi aquabides yang diperlukan untuk melarutkan 5 gr ekstrak patikan kebo ialah 50 ml.

2. Variabel terikat: hitung eosinofil darah tepi

Darah mencit diambil dari sinus orbitalis, kemudian dicat dengan Eosin. Eosinofil akan tampak sebagai sel dengan granula berwarna pink cerah yang memenuhi sitoplasma. Kemudian dilakukan penghitungan eosinofil secara manual menggunakan bilik hitung.

Formatted: Indent: Left: 0,95 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 2 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 1,59 cm + Tab after: 2,22 cm + Indent at: 2,22 cm, Tabs: Not at 2,22 cm

H. Penentuan Dosis Perlakuan

1. Pemberian anti histamin generasi III

Antihistamin generasi III yang digunakan dalam penelitian ini adalah Telfast® 120 mg yang mengandung Fexofenadine. Faktor konversi manusia (dengan berat badan \pm 70 kg) ke mencit (dengan berat badan \pm 20 gr) adalah 0,0026 (Suhardjono, 1995). Sehingga dosis yang diberikan kepada mencit

$$120 \times 0,0026 = 0,312 \text{ mg} \approx 0,3 \text{ mg}$$

Dalam penelitian ini dosis anti histamin yang diberikan ialah 0,1 ml/mencit/hari, sehingga pelarut yang diperlukan:

$$120/0,3 \times 0,1 = 40 \text{ ml}$$

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

2. Mencit model asma alergi

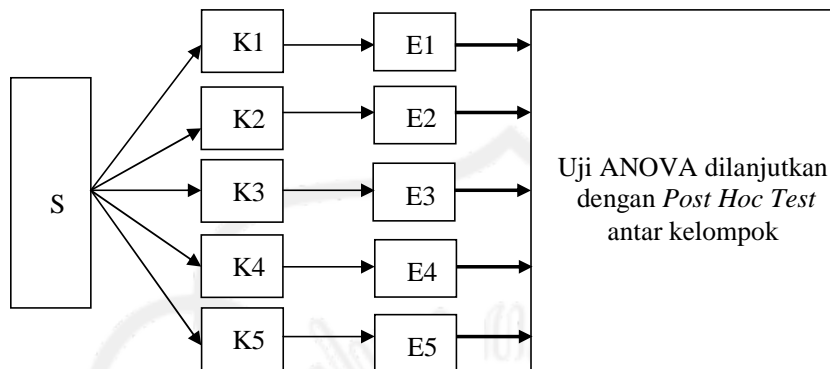
Untuk membuat model asma alergi pada mencit maka mencit disensitisasi intraperitoneal pada hari ke-0 dan ke-14 dengan 0,1 cc OVA/mencit dari 2,5 mg OVA yang dilarutkan dalam 7,75 ml Al(OH)₃. Pemaparan OVA aerosol (50 mg OVA dalam 5 ml

Formatted: Indent: Left: 0,95 cm, Hanging: 0,32 cm, Numbered + Level: 2 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 1,59 cm + Tab after: 2,22 cm + Indent at: 2,22 cm, Tabs: Not at 2,22 cm

Deleted: ¶

aquabides) dengan nebulizer kecepatan 6 L/menit selama 20 menit diberikan pada hari ke-21, 23, 25 dan 27.

I. Rancangan Penelitian



Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian

Keterangan :

- S = jumlah mencit yang digunakan sebagai sampel
- K₁ = kelompok perlakuan I (kontrol)
- K₂ = kelompok perlakuan II (asma alergi).
- K₃ = kelompok perlakuan III (asma alergi dan diberi ekstrak patikan kebo per oral dengan dosis 10 mg / mencit / oral / hari).
- K₄ = kelompok perlakuan IV (asma alergi dan diberi ekstrak patikan kebo per oral dengan dosis 20 mg/ mencit/ oral/ hari).
- K₅ = kelompok perlakuan V (asma alergi dan diberi antihistamin generasi III per oral dengan dosis 0,3 mg/ mencit / oral / hari).
- E1 = Jumlah eosinofil darah tepi kelompok perlakuan I

Deleted: 1¶

- E2 = Jumlah eosinofil darah tepi kelompok perlakuan II
E3 = Jumlah eosinofil darah tepi kelompok perlakuan III
E4 = Jumlah eosinofil darah tepi kelompok perlakuan IV
E5 = Jumlah eosinofil darah tepi kelompok perlakuan V

J. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian
 - a. kandang hewan coba dengan ukuran 30x20x10 cm
 - b. sonde
 - c. spuit injeksi 1 ml
 - d. nebulizer
 - e. mortir
 - f. pengaduk larutan
 - g. beaker glas 100 ml
 - h. tabung ukur 10 ml dan 40 ml
 - i. timbangan elektrik Mettler Toledo
 - j. gelas objek
 - k. deck glass
 - l. mikroskop cahaya Olympus
2. Bahan penelitian
 - a. Ovalbumin
 - b. Ekstrak patikan kebo
 - c. Antihistamin III Telfast® (Fexofenadine dosis @ 120mg)

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

Deleted: ¶

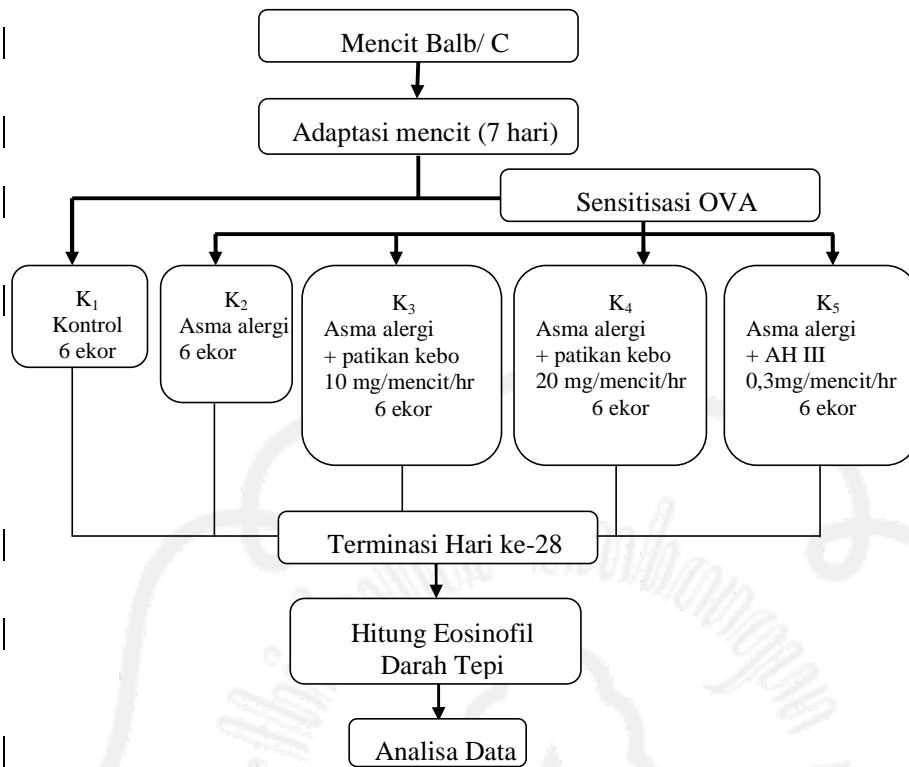
- d. Al (OH)₃
- e. Aquabides
- f. Pakan mencit BR 1
- g. Darah tepi mencit yang diambil dari sinus orbitalis
- h. Cat Wright dan Giemsa

K. Alur Kerja Penelitian

1. Kandang mencit disiapkan. Setiap satu kandang berisi 1 kelompok mencit.
2. Mencit diadaptasikan dengan lingkungan selama 7 hari.
3. Tigapuluh ekor mencit dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit.
4. Setelah 24 jam pada akhir pemaparan, semua mencit dideterminasi untuk dilakukan pengambilan sampel darah dari sinus orbitalis mencit. Selanjutnya sampel darah dicat menggunakan Wright Giemsa, kemudian diamati di bawah mikroskop dengan menggunakan bilik hitung.

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

Deleted: ¶



Gambar 3.2. Alur Kerja Penelitian

L. Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji ANOVA dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* menggunakan program SPSS.

Formatted: Indent: Hanging: 1,27 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 1,27 cm + Indent at: 1,27 cm, Tabs: Not at 1,27 cm

Deleted: 1¶

BAB IV
HASIL PENELITIAN

A. Hasil Penelitian

Setelah dilakukan penelitian hitung eosinofil darah tepi pada mencit Balb/C didapatkan rata-rata hitung eosinofil tertinggi adalah kelompok Asma Alergi sedangkan terendah pada kelompok Asma Alergi dengan Patikan Kebo dosis 10 mg/mencit. Data hitung eosinofil masing-masing kelompok ditunjukkan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Rata-rata Hitung Eosinofil Darah Tepi (sel/mm³) pada Mencit Balb/C masing-masing Kelompok Perlakuan

Kelompok	Rata – rata ± SD
K1	46,6 ± 3,9
K2	51 ± 4,7
K3	30,2 ± 2,8
K4	30,4 ± 2,7
K5	32,2 ± 3,8

Keterangan:

- K₁ : Kelompok kontrol
- K₂ : Kelompok asma alergi
- K₃ : Kelompok asma alergi + patikan perbau dosis 10 mg
- K₄ : Kelompok asma alergi + patikan kebo dosis 20 mg
- K₅ : Kelompok asma alergi + antihistamin generasi III

Histogram rata-rata hitung eosinofil darah tepi mencit Balb/C pada tiap-tiap kelompok perlakuan ditunjukkan pada gambar 4.1.

Formatted: Font: Bold
Formatted: Centered, Indent: Left: 0 cm, First line: 0 cm, Tabs: 0 cm, Left + Not at 0,95 cm

Formatted: Indent: Left: 0 cm, Hanging: 0,95 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,63 cm + Tab after: 0 cm + Indent at: 1,27 cm

Formatted: Tabs: Not at 0,95 cm

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Bold

Formatted: Indent: Left: 0,96 cm, Hanging: 2,06 cm, Line spacing: single, Tabs: Not at 0,95 cm

Formatted Table

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Indent: Left: 0,95 cm, First line: 0,04 cm, Line spacing: single

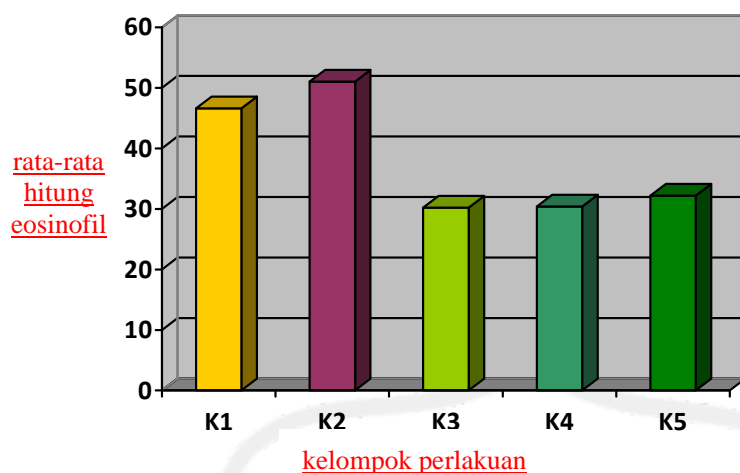
Formatted: Left

Formatted: Left, Indent: Left: 1,27 cm, First line: 0,63 cm

Formatted: Left

Formatted: Left, Indent: Left: 1,9 cm, Hanging: 0,63 cm, Line spacing: Double

Deleted: ¶



Formatted: Indent: First line: 0 cm

Formatted: Centered

Gambar 4.1. Histogram Rata – Rata Hitung Eosinofil Darah Tepi Masing-masing Kelompok Perlakuan

Formatted: Indent: Left: 0,95 cm, Hanging: 2,54 cm, Line spacing: single

B. Interpretasi Hasil

Formatted: Font: Not Bold, Font color: Auto

Data yang diperoleh kemudian diuji menggunakan software program SPSS for Windows Release 12.0. Hasil perhitungan menggunakan uji *Oneway Anova* diperoleh perbedaan yang bermakna di antara kelima kelompok sampel ($p < 0,05$).

Formatted: Tabs: Not at 0,95 cm

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Italic

Formatted: Font: Italic

Uji *Post Hock* didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok I dengan kelompok III, IV dan V, kelompok II dengan kelompok III, IV, dan V. Sedangkan untuk kelompok III dengan kelompok IV dan V, kelompok I dengan kelompok II serta antara kelompok IV dengan kelompok V tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.

Formatted: Font: Italic

Hasil analisis statistik antar kelompok perlakuan dapat diringkas dalam tabel berikut ini :

Formatted: Indent: Left: 0,95 cm, First line: 1,27 cm

Deleted: 1¶

Tabel 4.2. Hasil Perhitungan *Post Hock Test* ($\alpha=0,05$) antar Kelompok

<u>Kelompok</u>	<u>p value</u>	<u>Kemaknaan</u>
<u>K1-K2</u>	<u>0.404</u>	<u>Tidak Signifikan</u>
<u>K1-K3</u>	<u>0.005</u>	<u>Signifikan</u>
<u>K1-K4</u>	<u>0.005</u>	<u>Signifikan</u>
<u>K1-K5</u>	<u>0.011</u>	<u>Signifikan</u>
<u>K2-K3</u>	<u>0.001</u>	<u>Signifikan</u>
<u>K2-K4</u>	<u>0.001</u>	<u>Signifikan</u>
<u>K2-K5</u>	<u>0.002</u>	<u>Signifikan</u>
<u>K3-K4</u>	<u>0.969</u>	<u>Tidak Signifikan</u>
<u>K3-K5</u>	<u>0.703</u>	<u>Tidak Signifikan</u>
<u>K4-K5</u>	<u>0.731</u>	<u>Tidak Signifikan</u>

Formatted: Font: Italic

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Italic

Formatted Table

Formatted: Swedish (Sweden)

Formatted: Indent: Left: 0 cm, First line: 0 cm

Formatted: Font: Not Bold, Font color: Auto

Formatted: Tabs: Not at 0,95 cm

Formatted: Indent: First line: 0 cm

Formatted: Font: Bold, Not Italic

Formatted: Left, Indent: Left: 0 cm, First line: 0 cm, Tabs: 0 cm, Left + Not at 0,95 cm

Formatted: Font: Not Italic

Formatted: Left

Formatted: Left, Indent: Left: 0 cm, First line: 0 cm, Tabs: 0 cm, Left + Not at 0,16 cm + 1,59 cm

Formatted: Left, Indent: Left: 0 cm, First line: 0 cm, Tabs: 0 cm, Left + Not at 0,16 cm + 1,59 cm

Formatted: Font: Bold

Deleted: ¶

BAB V

PEMBAHASAN

Formatted: Font: Bold

Asma menurut Supriyatno dkk. (2004) didefinisikan sebagai gangguan inflamasi kronik saluran respiratorik dengan banyak sel yang berperan, khususnya sel mast, eosinofil, dan limfosit T. Bahan yang menyebabkan alergi biasa dikenal sebagai alergen. Pada penelitian ini didapatkan terdapat peningkatan jumlah eosinofil darah tepi pada kelompok asma (Tabel 4.1), tetapi tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol ($p=0.404$) (tabel 4.2), sedangkan pada penelitian Hermawan (2009) dengan petanda asma hitung eosinofil bronkus didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan asma ($p=0,000$). Hasil penelitian Hermawan (2009) menunjukkan hasil untuk kelompok asma pada penelitian ini dapat dikatakan sudah dalam keadaan asma mengingat petanda asma tidak hanya hitung eosinofil darah tepi saja. Hasil penelitian Hermawan (2009) dapat dimungkinkan karena reaksi alergi sering bersifat lokal jarang bereaksi sistemik. Alergen yang digunakan berupa OVA yang dipaparkan secara inhalasi. Menurut Anand (2007) alergen yang masuk akan didegradasi oleh APCs menjadi peptida – peptida untuk selanjutnya dipresentasikan pada sel limfosit T CD4⁺.

Patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) berpotensi besar untuk dikembangkan sebagai antiasma jika ditinjau dari kandungan yang terdapat di dalamnya seperti asam askorbat, *caffeic acid*, *quercetin*, dan *kaempferol*. Hasil penelitian memperlihatkan ekstrak patikan kebo dosis 10 mg/mencit dapat menurunkan jumlah eosinofil darah tepi (tabel 4.1) secara bermakna (tabel 4.2) ($p = 0.001$)

Deleted: 1¶

dibandingkan kelompok asma. Penurunan jumlah esonofil tersebut dimungkinkan akibat adanya kandungan yang dimiliki oleh patikan kebo seperti asam askorbat, yang menurut Duke (2009) memiliki fungsi sebagai antihistamin dan antagonis kalsium. Efek antagonis kalsium ini akan menghambat proses degranulasi sel mast, sehingga pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, leukotrin, dan prostaglandin terhambat yang selanjutnya akan dapat menurunkan jumlah eosinofil darah tepi. Menurut Kempuraj *et al.* (2005) *quercetin* dapat menghambat pelepasan $Fc\epsilon RI$ sehingga mencegah pelepasan sitokin dan meningkatkan jumlah ion kalsium. Selain itu, Wadsworth *et al.* (2001) menyatakan *quercetin* merupakan jenis flavonoid yang terkandung dalam *Ginkgo biloba*, diketahui dapat menghambat pelepasan Lipopolisakarida yang mengakibatkan transkripsi $TNF-\alpha$. Menurut Kimata *et al.* (2000) dan Theoharides *et al.* (2001) *quercetin* juga dapat menghambat leukotrin, PGD_2 , dan GMCSF yang dilepaskan oleh sel mast, serta menurut Hirano *et al.* (2004) *quercetin* juga dapat menghambat IL-4 dan IL-13 dari pengaktifan basofil. Hal tersebut menyebabkan jumlah eosinofil darah dapat menurun.

Pada kelompok perlakuan dengan antihistamin generasi III (*fexofenadine*) menunjukkan adanya penurunan rata-rata hitung eosinofil darah tepi (tabel 4.1) yang bermakna dibandingkan kelompok asma alergi ($p = 0.002$) (tabel 4.2). Sjamsudin & Dewoto (2005) menyatakan antihistamin bekerja melalui kompetisi dengan histamin untuk menduduki reseptor histamin pada sel. Dengan kompetisi histamin ini menyebabkan perekrutan eosinofil dapat dihambat sehingga terjadi penurunan jumlah eosinofil darah tepi. Jumlah eosinofil kelompok yang diberikan

antihisamin lebih banyak (tabel 4.1) dibandingkan kelompok yang diberi ekstrak patikan kebo dosis 10 mg/mencit, tetapi perbedaan ini tidak bermakna ($p = 0.969$) (tabel 4.2). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak patikan kebo dapat menurunkan hitung eosinofil darah tepi sebanding dengan antihistamin generasi III (*fexofenadine*).

Pada kelompok patikan kebo dosis 10 mg/mencit dengan dosis 20 mg/mencit tidak didapatkan perbedaan bermakna dalam menurunkan hitung eosinofil ($p = 0.969$) (tabel 4.2). Hasil ini menunjukkan ekstrak patikan kebo dosis 10 mg/mencit memiliki kemampuan yang tidak jauh berbeda dengan ekstrak patikan kebo dosis 20 mg/mencit dalam menurunkan jumlah eosinofil. Hal ini dimungkinkan kerja patikan kebo dalam menurunkan hitung eosinofil memiliki mekanisme yang sama dengan antihistamin generasi III yaitu melalui blokade reseptor histamin, sehingga peningkatan dosis tidak memberi efek jika sudah mencapai dosis maksimum.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Pemberian ekstrak patikan kebo dosis 10 mg/mencit dapat menurunkan secara bermakna hitung eosinofil darah tepi pada mencit Balb/C model asma alergi.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan petanda-petanda asma alergi yang lain.
2. Perlu dilakukan penelitian dalam pemanfaatan ekstrak patikan kebo dalam bidang kesehatan selain untuk asma alergi.

Formatted: Left

Formatted: Justified, Indent: Hanging: 0,95 cm, Numbered + Level: 1 + Numbering Style: A, B, C, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0,32 cm + Tab after: 0 cm + Indent at: 0,95 cm, Tabs: 0,95 cm, Left + Not at 0 cm

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Left, Indent: Left: 0 cm, First line: 0 cm, Line spacing: Double, Tabs: 0 cm, Left + Not at 0,16 cm + 1,59 cm

Deleted: ¶

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K. and Lichtman, A.H. 2003. *Cellular and Molecular Immunology*. Elsevier Science. USA, pp: 432-450.
- Adedapo, A.A., Abatan, M.O., Akinloye, A.K., Idowu, S.O., Olorunsogo, O.O. 2003. Morphometric and Histopatological Studies on the Effect of Some Chromatographic Fractions of *Phyllanthus amarus* and *Euphorbia hirta* on the Male Reproductive Organs of Rats. *Journal of Veterinary Science*, pp: 181-185.
- Anand, M.K. 2007. *Hypersensitivity Reactions, Immediate*. eMedicine Specialties.
<http://www.emedicine.com/emedicinespecialities/allergy/pathogenesis.htm> (7 Maret 2009).
- Anonim, 2009. *Alumunium Hydroxyde*.
<http://en.wikipedia.org/wiki/alumuniumhydroxyde> (11 Maret 2009).
- Baratawidjaja, K.G. 2004. *Imunologi Dasar*. Edisi ke-6. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Dekker, M., 1999. Food Allergens. Dalam: *Allergens and Allergens Immunotherapy*. New York, p: 240-241
- Diding H.P. 2007. Efek Pemaparan Ovalbumin Aerosol terhadap Eosinofilia Bronkus pada Mencit Balb/C. *Nexus Medicus*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, p: 9-13.
- Duke, J.A. 2009. List of Chemicals of *Euphorbia hirta* L. In: Phyto-chemical and Ethnobotanical Databases.
http://sun.ars-grin.gov:8080/npgspub/xsql/duke/pl_act.xsql?taxon=723 (22 Februari 2009).
- Hermawan, Danus. 2009. *Hubungan Pemberian Ekstrak Patikan Kebo terhadap Hitung Eosinofil Bronkus pada Mencit Balb/C Model Asma Alergi*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Skripsi.
- Hirano, T., Higa, S., Arimitsu, J., Naka, T., et al. 2004. Flavonoids such as luteolin, fisetin and apigenin are inhibitors of interleukin-4 and interleukin-13 production by activated human basophils. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 134: 135 – 140.

Deleted: ¶
¶
<#>Jadwal Penelitian¶

Daftar Pustaka

Formatted: Font: Not Italic

Formatted: Centered, No bullets or numbering

Deleted: ¶

- Huntington J.A., Stein, P.E. 2001. Structure and properties of ovalbumin. *Journal of Chromatography B*. 756(1-2): 189-198.
- IPTEKnet, 2009. Patikan Kebo (*Euphorbia hirta*, Linn.) dalam Tanaman Obat Indonesia.
http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?mnu=2&id=19
(10 Februari 2009).
- Janeway, C.A., Travers, P., Walport, M., Shlomchik, M., Shlomchik, M.J. 2004. *Immunobiology*. Edisi VI. Garland Science Publishing. USA.
- Kempuraj, D., Madhappan, B., Christodoulou, S., Boucher, W., et al. 2005. Flavonols inhibit proinflammatory mediator release, intracellular calcium ion levels and protein kinase C η phosphorylation in human mast cells. *Br. J. Pharmacol.* 145: 934 – 944.
- Kimata, M., Shichijo, M., Miura, T., Serizawa, I., et al. 2000. Effects of luteolin, quercetin and baicalein on immunoglobulin E-mediated mediator release from human cultured mast cells. *Clin. Exp. Allergy* 30: 501 – 508.
- Kresna, S.B. 2001. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium edisi keempat*. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta, pp: 315-27.
- Kuby, J., 1997. *Immunology*. Edisi III. W.H. Freeman and Company. New York, pp: 415-429.
- Lee, K.H., Chen, Y.S., Judson, J.P., Chakravarthi, S., Sim, Y.M., Er, H.M. 2008. The effect of water extracts of *Euphorbia hirta* on cartilage degeneration in arthritic rats. *Malaysian Journal Pathology* 30(2) : 95 – 102.
- Mangunegoro, H., Widjaja, A., Sutoyo, D.K., Yunus, F., Pradjnaparamita, Suryanto, E., dkk. 2004. *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Asma di Indonesia*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta, pp: 1-6
- Robbins S.L., Cotran R.S. dan Kumar V. 2007. *Buku Ajar Patologi I*. Edisi VII. EGC, Jakarta, pp: 123-125.
- Plantamor. 2008. Informasi Spesies Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.)
<http://www.plantamor.com/spcdtail.php?recid> (19 Maret 2008).
- Platts-Mills, T.A.E. 2001. The Role of Immunoglobulin E in Allergy and Asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 164: S1–S5.

- Purawisastra S. 2001. *Penelitian Pengaruh Isolat Galaktomanan Kelapa terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Serum Kelinci*.
http://digilib.ekologi.litbang.depkes.go.id/office.php?m=bookmark&id=jk_pkbppk-gdl-grey-2001-suryana-108-galaktomanan (19 Maret 2008).
- Rengganis, I. 2004. Alergi Adalah penyakit Sistemik. *Cermin Dunia Kedokteran*. 142: 5-6.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi ke-2. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta, pp: 398-400.
- Suhardjono, D. 1995. *Percobaan Hewan Laboratorium*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta, p: 207
- Sundaru, H. dan Sukamto. 2006. Asma Bronkial. Dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Balai penerbit FKUI. Jakarta, p: 247.
- Supriyatno, B., Rahajoe, N., Setyanto, D.B. 2004. *Pedoman Nasional Asma Anak*. UKK Pulmonologi PP IDAI. Jakarta, pp: 2-7.
- Tanjung, A. dan Yunihastuti, E. 2006. Prosedur Diagnostik Penyakit Alergi. Dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Balai penerbit FKUI. Jakarta, p: 242.
- Theoharides, T.C., Alexandraki, M., Kempuraj, D. and Lytinis, M. 2001. Anti-inflammatory actions of flavonoids and structural requirements for new design. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 14: 119 – 127.
- Wadsworth, T. L., Mcdonald, T. L., Koop, D. R. 2001. Effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) and quercetin on lipopolysaccharide-induced signaling pathways involved in the release of tumor necrosis factor-alpha. *Biochem. Pharmacol.* 62: 963 – 974.
- Widiasih, K.A. 2008. *Tanaman Obat Indonesia*.
http://www.toiusd.multiply.com/journal/item60/Euphorbia_hirta.htm
(12 Februari 2009).
- Widmann, F.K. 1995. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium edisi sembilan*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. 9Jakarta, p: 25.