

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem imun adalah sistem yang sangat penting bagi tubuh untuk menghindari dan melawan berbagai penyakit. Keseimbangan sistem imun dapat dipengaruhi oleh faktor internal dalam tubuh dan faktor eksternal yang perlu dipertahankan untuk menjaga tubuh agar tetap sehat. Senyawa aktif yang terkandung dalam tumbuhan yang memicu sistem imun pada dekade terakhir ini digunakan sebagai *immunotherapy* yaitu suatu cara pengobatan yang mengkombinasikan pengobatan konvensional dengan terapi imun untuk memperoleh hasil pengobatan yang maksimal terhadap berbagai penyakit (1).

Infeksi virus, seperti Sindrom Pernafasan Akut *Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* yang menyebabkan COVID-19, dapat mengancam sistem kekebalan tubuh. Munculnya penyakit ini di Wuhan, Cina, pada bulan Desember 2019, memicu krisis kesehatan global yang parah. Pada 30 Januari 2020, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan COVID-19 sebagai perhatian dunia internasional, dan sejak itu, penyakit ini telah melanda 223 negara dengan lebih dari 108 juta kasus dan 2 juta kematian di seluruh dunia per 14 Februari 2021 (2).

Indonesia melaporkan kasus COVID-19 pertama pada tanggal 2 Maret 2020. Sejak saat itu, kasus terus meningkat dan menyebar dengan cepat di seluruh wilayah Indonesia, hingga dikeluarkan Keputusan Presiden Nomor 12 Tahun 2020 tentang penetapan bencana non-alam Penyebaran COVID-19 sebagai bencana nasional. Per tanggal 29 September 2020 satuan tugas penanganan COVID-19 melaporkan 282.724 kasus terkonfirmasi COVID-19 yang tertinggi di Asia dengan 10.601 kasus meninggal yang tersebar di 34 provinsi Indonesia (3). Berdasarkan tingkat keparahan beberapa kasus COVID-19 mirip dengan *Severe Acute respiratory syndrome Coronavirus (SARS-CoV)*. Mortalitas diperkirakan berkisar 2% - 3% (4).

SARS-CoV-2, virus yang menyebabkan COVID-19, memicu respons imun tubuh, termasuk produksi antibodi. Antibodi adalah bagian pertahanan tubuh yang digunakan untuk menghilangkan atau mengurangi zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Mekanisme kerja antibodi dalam tubuh dimulai dengan diikatnya epitope

(bagian antigen) oleh antibodi. Peningkatan respon terhadap antigen dilakukan dengan peningkatan titer antibodi (5). Titer antibodi adalah pengukuran tingkat kekebalan tubuh terhadap suatu penyakit yang beredar dalam darah. Titer biasanya dinyatakan dalam rasio, yang berapa kali bisa mengencerkan darah sampai tidak bisa menemukan antibodi lagi (6).

Salah satu tumbuhan obat yang sering dikonsumsi oleh masyarakat sebagai *immunotherapy* ialah Mengkudu (*Morinda citrifolia*). Mengkudu merupakan tanaman yang banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk berbagai macam penyakit. Tanaman ini dapat dimanfaatkan dari buah, daun, dan biji. Mengkudu dipercaya dapat meningkatkan imunitas tubuh dan memiliki aktivitas imunostimulan pada limfosit T dan B yang dapat membantu meningkatkan kekebalan tubuh dari infeksi (7). Beberapa penelitian melaporkan tentang khasiat mengkudu antara lain sebagai efek kemoterapi (8), antidepresan (9), aktivitas hepatoprotektif (10), antioksidan (11), efek immunomodulator (12), menurunkan kadar kolesterol (13), antidiabetes dan antihipertensi (14). Aktivitas tersebut diperkirakan salah satunya karena adanya aktivitas antioksidan dalam mengkudu dengan kandungan flavonoid dan senyawa fenolik (15). Didalam buah mengkudu terkandung senyawa fitokimia seperti terpen, aukubin, alizarin, antrakuinon, asam askorbat, asa, kaproat, asam kaprilat, skopoletin, alkaloid (16).

Diantara berbagai kandungan buah mengkudu yang saat ini sedang marak dikembangkan adalah senyawa skopoletin. Beberapa penelitian meneliti aktivitas senyawa skopoletin sebagai immunomodulator dan terus dikembangkan hingga saat ini. Skopoletin merupakan salah satu senyawa yang terdapat dalam buah mengkudu dan memiliki kemampuan berikatan dengan serotonin. Skopoletin berfungsi memperlebar saluran pembuluh darah yang mengalami penyempitan dan melancarkan peredaran darah (17). Penelitian yang berkaitan dengan aktivitas senyawa skopoletin telah banyak dilakukan diantaranya skopoletin sebagai antibakteri (18), anti-inflamasi (19), antijamur (20), antitiroid (21), antioksidan (22), anti-dopaminergik dan anti-adrenergik (23), namun belum ada penelitian yang menunjukkan senyawa skopoletin mampu memberikan pengaruh terhadap aktivitas antibodi setelah diberi paparan antigen COVID-19.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengujian efek senyawa skopoletin dan ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap aktivitas antibodi pada mencit putih jantan dalam peningkatan sistem pertahanan tubuh. Penelitian ini diharapkan dapat membuktikan secara ilmiah terkait pemanfaatan senyawa skopoletin dan ekstrak etanol buah mengkudu sebagai *immunotherapy* dan memperoleh data farmakologis.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana efek pemberian senyawa skopoletin dan ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap titer antibodi mencit putih jantan yang terpapar antigen COVID-19?
2. Bagaimana efek pemberian senyawa skopoletin dan ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap persentase leukosit mencit putih jantan yang terpapar antigen COVID-19?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efek pemberian senyawa skopoletin dan ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap titer antibodi mencit putih jantan yang terpapar antigen COVID-19.
2. Untuk mengetahui efek pemberian senyawa skopoletin dan ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap persentase sel leukosit pada mencit putih jantan yang terpapar antigen COVID-19.

