

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Hutan tropik Indonesia memiliki tingkat keanekaragaman hayati yang tinggi karena Indonesia adalah negara tropis. Sekitar 90.000 spesies tumbuhan di Indonesia, dengan 9.600 di antaranya diketahui berfungsi sebagai obat, dan 300 spesies telah digunakan oleh industri obat tradisional sebagai bahan obat tradisional (1). Sumatera Barat memiliki banyak hutan yang dapat dikembangkan. Hal ini dapat dilihat dari bentuk topografi dan kondisi alamnya yang sangat mendukung. Memiliki kawasan hutan yang sangat terjaga, dan keanekaragaman flora serta fauna yang sangat berlimpah(2). Tumbuhan merupakan komponen keanekaragaman hayati yang menjadikan Indonesia memiliki kekayaan alam terbesar urutan kedua di dunia. Salah satu pemanfaatan fungsi tanaman adalah sebagai tanaman obat dalam pengobatan tradisional, yang digunakan dalam penyembuhan maupun pencegahan penyakit(3).

Pengobatan tradisional memainkan peran penting dalam merangsang dan menekan respon imun. Zat alami yang berasal dari tumbuhan dapat berfungsi sebagai imunomodulator untuk mengontrol respons imun tertentu(4). Imunomodulator adalah bahan yang memiliki kemampuan untuk mengubah respons imun dengan memicu mekanisme pertahanan alami dan adaptif, serta memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai immunosupresan atau immunostimulan. Pemanfaatan tanaman untuk mengatasi immunodefisiensi atau sebagai perangsang pertumbuhan sel-sel pertahanan tubuh dalam sistem imunitas dan sebagai immunostimulator dengan maksud menekan atau mengurangi infeksi virus dan bakteri intraseluler(5). Sebanyak 660 spesies tanaman lokal Indonesia dimanfaatkan sebagai tanaman obat dalam memerangi penyakit terkait virus, termasuk SARS-CoV-2(6).

Virus Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2 (SARS-CoV-2) adalah salah satu penyebab penyakit COVID-19, virus ini pertama kali muncul di pasar hewan hidup di Wuhan, China, pada bulan Desember 2019. Pandemi COVID-19 terus menjadi tantangan global yang memengaruhi berbagai aspek kehidupan Masyarakat(7). Menurut World Health Organization (WHO), lebih dari 774 juta

kasus COVID-19 dan lebih dari 7 juta kematian telah dilaporkan di seluruh dunia hingga 1 Maret 2024. Pada manusia, virus SARS-CoV-2, menginfeksi sel-sel di saluran pernapasan yang melapisi alveoli. SARS-CoV-2 akan berikatan dengan reseptor-reseptor dan membuat jalan masuk ke dalam sel(8). Virus masuk ke dalam sel, genom RNA virus akan dikeluarkan ke sitoplasma sel dan ditranslasikan menjadi dua poliprotein dan protein struktural. Virus SARS-CoV-2 menyerang sistem imun tubuh dengan memanipulasi kemampuan sel-sel imun untuk menghasilkan respons yang efektif(9). Peran penting sistem imun dalam mengenali dan menghancurkan mikroorganisme patogen sangat diperlukan untuk melindungi tubuh(10).

Sistem imun adalah sistem yang membentuk kemampuan tubuh untuk melawan bibit penyakit dengan menolak berbagai benda asing yang masuk ke tubuh agar terhindar dari penyakit. Sistem Imun mencakup semua struktur dan proses yang menyediakan pertahanan tubuh untuk melawan bibit penyakit. Komponen dari sistem imun tubuh yang sangat penting dalam melindungi tubuh terhadap serangan virus SARS-Cov-2 adalah sel Natural Killer (NK) dan sel T CD8+. Kedua jenis sel ini berperan penting dalam respons imun terhadap infeksi virus dengan menghasilkan berbagai sitokin, yang merupakan molekul sinyal krusial dalam regulasi dan mediasi imun. Sel NK dan sel CD8+ menghasilkan sekelompok sitokin berupa senyawa perforin, granzim dan interferon serta sitokin proinflamasi yang dikenal dengan istilah badai sitokin yang berfungsi untuk membunuh sel-sel yang terinfeksi virus(11). Selain itu, sel T CD8+ juga mensekresi interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) yang memiliki efek antivirus kuat dan membantu mengkoordinasikan respons imun menghambat replikasi virus SARS-CoV-2 di dalam sel target yang terinfeksi. Peranan IFN- $\gamma$  dalam sistem imun untuk melawan infeksi SARS-CoV-2 sangat penting dalam pengembangan strategi imunoterapi dan vaksinasi yang efektif. Mengingat pentingnya peran sistem imun dalam menekan virus termasuk virus SARS-CoV-2, maka strategi pencegahan yang berfokus pada peningkatan fungsi sistem imun menjadi sangat penting, salah satunya melalui pemanfaatan sediaan imunostimulan(8).

Salah satu tanaman yang berpotensi digunakan sebagai bahan alami yang dapat meningkatkan sistem imun tubuh adalah tanaman Sungkai (*Peronema*

*canescens* Jack). Hasil pengujian Fransisca (2020) menunjukkan bahwa daun tanaman ini mengandung flavonoid, alkaloid, steroid, fenolik, tanin, dan saponin<sup>4</sup>. Senyawa metabolit sekunder yang memiliki peranan sebagai imunomodulator adalah golongan polisakarida, flavonoid, alkaloid, fenolik, steroid, terpenoid, triterpenoid dan saponin. Senyawa polifenol dikategorikan menjadi flavonoid dan non-flavonoid. Senyawa flavonoid menunjukkan aktivitas imunomodulator dengan mengubah pembentukan oksida nitrat, meningkatkan sitokin proinflamasi, ekspresi gen dan mobilisasi leukosit dalam sistem imun bawaan<sup>(12)</sup>. Apigenin merupakan metabolit sekunder golongan flavonoid yang tersebar luas pada tanaman. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa apigenin memiliki banyak target molekular yang menghambat siklus sel dan peradangan. Studi percobaan *in vivo*, *in vitro*, dan klinis menunjukkan bahwa apigenin merupakan agen terapeutik yang berkhasiat untuk mengatasi penyakit seperti gangguan autoimun dan berbagai jenis kanker<sup>(13)</sup>.

Rahman *et al.* (2021) melaporkan sifat imunomodulator ekstrak daun sungkai menunjukkan bahwa infusa daun sungkai dapat meningkatkan jumlah leukosit mencit jantan (*Mus musculus*) dengan dosis paling efektif 20%/30gBB<sup>(14)</sup>. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Dillasamola *et al.* (2021), ekstrak etanol daun sungkai dengan dosis 800, 400, dan 200 mg/KgBB menunjukkan efek imunostimulan dengan meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositik sel makrofag, jumlah total leukosit, persentase sel limfosit, penurunan sel neutrofil, dan peningkatan kadar sitokin proinflamasi<sup>(4)</sup>. Uji Imunomodulator ini dilanjutkan kembali oleh Dillasamola *et al* (2022) dengan metode bersihan karbon yang menunjukkan bahwa kelompok dosis 100 mg/BB ekstrak etanol daun sungkai merupakan imunostimulan dengan nilai konstanta fagositosis bersihan karbon paling tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan negative<sup>(15)</sup>. Indra *et al* (2022) melaporkan karakterisasi UV-VIS terhadap isolat daun sungkai menunjukkan senyawa apigenin berjenis flavon dan flavonol. Hal ini dibuktikan dengan hasil spektrum yang terdiri dari rentang panjang gelombang 250-280 nm dan 310-350 nm. Hasil karakterisasi melalui FTIR menunjukkan hasil yang sama dengan dibuktikan adanya gugus fungsi C=O, yang terikat pada bilangan gelombang 1657  $\text{cm}^{-1}$ <sup>(16)</sup>. Latief *et al.*, (2023) juga telah melaporkan bahwa

ekstrak metanol daun sungkai dosis 450 mg/KgBB dapat meningkatkan jumlah leukosit aktif dan makrofag dengan nilai 64,9% (12).

Apigenin memiliki sifat imunomodulator yang berpotensi dalam mengatur IFN- $\gamma$  mencegah peradangan. Namun, belum banyak publikasi yang mengeksplorasi potensi apigenin, terutama dari tanaman sungkai terhadap COVID-19 masih sangat terbatas. Penelitian ini dilakukan karena Interferon gamma memiliki peran penting dalam respon imun terhadap infeksi virus, termasuk SAR-CoV-2. Dengan melihat aktivitas apigenin pada daun sungkai terhadap ekspresi IFN- $\gamma$ , diharapkan pengembangan terapi alami yang meningkatkan respon imun serta mengurangi komplikasi akibat infeksi, seperti COVID-19. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh apigenin daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) sebagai imunostimulan terhadap ekspresi interferon gamma pada mencit putih jantan yang diinduksi vaksin COVID-19.

### **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh pemberian apigenin daun sungkai sebagai imunostimulan terhadap aktivitas ekspresi Interferon Gamma pada mencit putih jantan yang terpapar antigen COVID-19?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian apigenin daun sungkai sebagai imunostimulan terhadap aktivitas ekspresi Interferon Gamma

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

H<sub>0</sub>: Pemberian apigenin daun sungkai sebagai imunostimulan tidak berpengaruh terhadap ekspresi Interferon Gama pada mencit putih Jantan yang terpapar antigen COVID-19

H<sub>1</sub>: Pemberian apigenin daun sungkai sebagai imunostimulan berpengaruh terhadap ekspresi Interferon Gama pada mencit putih Jantan yang terpapar antigen COVID-19