

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pandemi *Corona Virus Disease* (COVID-19) merupakan wabah infeksi virus yang menyerang saluran pernapasan dan sistem kekebalan tubuh manusia. 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 (1). Pandemi COVID-19 (SARS-Cov-2) terus menjadi tantangan global yang mempengaruhi berbagai aspek kehidupan masyarakat. Menurut *World Health Organization* (WHO), lebih dari 774 juta kasus COVID-19 (SARS-Cov-2) dan lebih dari 7 juta kematian telah dilaporkan di seluruh dunia hingga 1 Maret 2024(2). Pada Mei 2024, terjadi lonjakan kasus COVID-19 (SARS-Cov-2) di Singapura, dimana ditemukannya varian baru yang disebut “KP.1 dan KP.2”. Dimana varian menyerupai virus mutasi seperti omicron (3).

COVID-19 (SARS-Cov-2) menjadi wabah yang mengkhawatirkan dikarenakan penyebaran virus dan penambahan korban yang begitu cepat. COVID-19 (SARS-CoV-2) menyebar sangat cepat melalui kontak antar manusia, menyebabkan peningkatan persentase dari jumlah penderita dalam waktu yang singkat (4). Namun, Kemenkes menyatakan pemulihan dari infeksi virus ini dapat dilakukan dengan perawatan khusus bagi mereka yang memiliki sistem kekebalan yang kuat, dikarenakan sifat dari virus ini adalah *self medication*(5).

Sistem kekebalan tubuh adalah pertahanan utama tubuh yang sangat penting untuk kelangsungan hidup. Sistem kekebalan tubuh yang berfungsi dengan baik memainkan peran penting dalam menjaga fungsi fisiologis dan imunologis serta lingkungan internal tubuh. Kekebalan tubuh yang seimbang meningkatkan pertahanan tubuh terhadap penyakit, infeksi, dan patogen (6).

Komponen dari sistem kekebalan tubuh yang sangat penting dalam melindungi tubuh terhadap serangan COVID-19 (SARS-Cov-2) adalah sel Natural Killer (NK) dan sel CD8+ (7). Kedua jenis sel ini berperan penting dalam respons imun terhadap infeksi virus dengan menghasilkan berbagai sitokin. Dimana sitokin merupakan molekul sinyal krusial dalam regulasi dan mediasi imun. Sel NK dan sel CD8+

menghasilkan sekelompok sitokin berupa senyawa perforin, granzym, serta interferon yang berfungsi untuk membunuh sel-sel yang terinfeksi virus(8).

Selain senyawa-senyawa tersebut, sel NK dan sel CD8+ juga memproduksi sitokin proinflamasi yang penting dalam meningkatkan respons inflamasi untuk melawan infeksi. Dengan demikian, sel NK dan sel CD8+ merupakan komponen kunci dari sistem kekebalan tubuh yang memainkan peran vital dalam melindungi tubuh dari serangan virus COVID-19 (SARS-Cov-2) melalui produksi berbagai sitokin dan senyawa lainnya yang membantu membunuh sel yang terinfeksi dan mengkoordinasikan respons imun tubuh(9).

Pada peningkatan sel NK dan sel CD8+, terdapat Perforin yang menciptakan pori-pori pada membran sel target, dimana dengan meningkatnya produksi perforin, memungkinkan granzym masuk ke dalam sel, granzym kemudian mengaktifkan *cascade pathway*, yang menyebabkan kematian terprogram kematian sel (apoptosis) pada sel yang terinfeksi virus (10). Selain itu, juga mensekresi interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) yang memiliki efek antivirus kuat dan membantu mengkoordinasikan respons imun menghambat replikasi virus COVID-19 (SARS-Cov-2) di dalam sel target yang terinfeksi(11).

Dari penjelasan diatas pemahaman tentang peran perforin dan granzym dalam sistem imun untuk melawan virus COVID-19 (SARS-Cov-2) sangat penting dalam pengembangan strategi imunoterapi dan vaksinasi yang efektif [18]. Mengingat pentingnya peran sistem imun tersebut dalam menekan virus termasuk virus COVID-19 (SARS-Cov-2), maka strategi pencegahan yang berfokus pada peningkatan fungsi sistem imun salah satunya peningkatan dari perforin dan granzym melalui pemanfaatan bahan sediaan imunostimulan dari bahan alam (12).

Dewasa ini, tumbuhan telah menjadi sumber utama obat-obatan pada bidang kesehatan karena adanya efek samping penggunaan obat sintetik. Berbagai tanaman lokal Indonesia sebagai tanaman obat yang berpotensi untuk digunakan dalam pencegahan penyebaran COVID-19 (13). Indonesia dikenal sebagai negara yang kaya dengan keanekaragaman hayati, termasuk tumbuhan obat yang berpotensi sebagai imunostimulan (14). Pemanfaatan tumbuhan obat lokal sebagai sumber imunostimulan dapat menjadi alternatif dalam menghadapi tantangan kesehatan global salah satunya adalah tanaman sungkai (*Peronema canescens* Jack)

merupakan tanaman herbal yang telah dikenal luas dalam pengobatan berbagai gangguan kesehatan oleh masyarakat Indonesia (15).

Tanaman Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) merupakan tumbuhan asli Indonesia yang banyak ditemui di wilayah Sumatera bagian selatan dan Kalimantan. Secara empiris daun Sungkai digunakan sebagai obat demam, obat pilek, obat demam, obat cacangan, dan pencuci mulut untuk mencegah penyakit gigi (16). Selain itu juga digunakan sebagai obat luka luar, obat luka dalam, anti-plasmodium, dan obat diare berdarah(1)

Penelitian lebih lanjut menyatakan bahwa tanaman sungkai juga memiliki bioaktivitas sebagai, antipiretik, antiplasmodial, antioksidan, antibakteri, antimikroba, dan anti-inflamasi (17). Selain itu, ekstrak daun sungkai mempunyai potensi untuk digunakan sebagai agen imunostimulan, terutama pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah(18). Metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun sungkai antara lain senyawa alkaloid, flavanoid, terpenoid-steroid, dan tanin. Dimana senyawa yang mempunyai bioaktivitas sebagai agen imunostimulan adalah polisakarida, senyawa, terpenoid, alkaloid dan polifenol (19)

Pada penelitian Dwisari Dillasamola (2024), Dimana didapatkan hasil elusidasi struktur diketahui bahwa isolat daun sungkai terdapat stigmasterol, Bis(2-ethylhexyl) phthalate, dan apigenin. Lalu dilanjutkan dengan penelitian dwisari dillasamola (2024), bahwa pemberian stigmasterol dan Bis(2-ethylhexyl) phthalate dari daun sungkai menghasilkan peningkatan kadar sel Natural Killer dalam tubuh yang dapat meningkatkan imunostimulan, dengan stigmasterol yang memberikan efek lebih baik dibandingkan dengan Bis(2-ethylhexyl) phthalate, dan juga nilai peningkatan kadar sel NK saat stigmasterol dosis 100 mg/kg berat badan lebih baik daripada dosis 1 mg/kg berat badan dan 10 mg/kg berat badan(20). Namun, penelitian tentang apigenin sebagai salah satu dari isolat daun sungkai yang berpotensi sebagai imunostimulan belum dilakukan .

Apigenin termasuk dalam flavonoid yang merupakan kelompok multifungsi yang memiliki karakteristik substansial yang dapat dimanfaatkan untuk pengembangan agen terapeutik yang menargetkan beberapa penyakit kronis. Apigenin telah terbukti memberikan berbagai efek farmakologis, seperti efek antioksidan, antitumor, antivirus, antialergi, antiinflamasi, dan antivirus. Sifat

biologis protektif ini sebagian besar disebabkan oleh struktur fenolik flavonoid ini (21).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian lebih lanjut mengenai penelitian apigenin dari daun sungkai sebagai imunostimulan terhadap kadar perforin dan granzym dalam mencegah virus COVID-19 (SARS-Cov-2) perlu dilakukan. oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait pengaruh pemberian apigenin dari isolat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap kadar perforin dan granzym pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang di induksi vaksin COVID-19 (SARS-Cov-2).

Dari penelitian ini diharapkan apigenin sebagai imunostimulan yang memiliki aktivitas lebih spesifik sebagai imunomodulator yang akan dikembangkan menjadi bentuk sediaan yang dapat meningkatkan kadar perforin dan granzym.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana efek apigenin sebagai imunostimulan dari isolat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap kadar perforin pada mencit putih jantan yang di Induksi COVID-19 (SARS-Cov-2)?
2. Bagaimana efek apigenin sebagai imunostimulan dari isolat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap kadar granzym pada mencit putih jantan yang di Induksi COVID-19 (SARS-Cov-2)?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efek apigenin sebagai imunostimulan dari isolat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap kadar perforin pada mencit putih jantan yang di Induksi COVID-19 (SARS-Cov-2).
2. Untuk mengetahui efek apigenin sebagai imunostimulan dari isolat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap kadar granzym pada mencit putih jantan yang di Induksi COVID-19 (SARS-Cov-2).

## 1.4 Hipotesis Penelitian

H<sub>0</sub> : Pemberian apigenin dosis imunostimulan dari isolat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) tidak meningkatkan kadar perforin dan granzym pada mencit putih jantan yang di Induksi COVID-19 (SARS-Cov-2).

H1 : Pemberian apigenin dosis imunostimulan dari isolat daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) meningkatkan kadar perforin dan granzym pada mencit putih jantan yang di Induksi COVID-19 (SARS-Cov-2).

