

BAB I

PENDAHULUAN

1. 1 Latar Belakang

Inflamasi adalah respons alami tubuh terhadap kerusakan jaringan oleh cedera fisik, cedera iskemik, infeksi, paparan racun, polutan lingkungan, dan keberadaan patogen asing seperti virus dan bakteri (Singh *et al.*, 2019). Inflamasi merupakan reaksi dari jaringan hidup terhadap trauma atau infeksi, baik dalam kondisi akut maupun kronik. Inflamasi menimbulkan respons imun untuk memperbaiki jaringan yang rusak dan menstimulasi proliferasi sel di lokasi jaringan yang cedera (Bennett *et al.*, 2018). Pemulihan jaringan pada inflamasi umumnya terjadi dalam waktu singkat, namun jika patogen tidak tereliminasi dan menetap maka inflamasi dapat berkembang menjadi kronik.

Inflamasi kronik terjadi apabila inflamasi akut gagal memperbaiki kondisi tubuh. Inflamasi ini ditandai dengan kerusakan jaringan berupa pembentukan jaringan parut (scar). Inflamasi kronik timbul dalam waktu lambat dan hitungan hari, tanda lokal dan sistemik yang kurang menonjol, dan ditandai dengan reaksi pembentukan jaringan kolagen dari sel fibroblast yang menimbulkan jaringan parut. Reaksi inflamasi kronik yang berlebihan menimbulkan kerusakan jaringan dan menghasilkan radikal reaktif yang merusak (Akrom, 2021).

Inflamasi kronik menjadi penyebab kematian paling signifikan di dunia. Inflamasi ini berhubungan erat dengan berbagai penyakit seperti, penyakit kardiovaskular, rheumatoid arthritis, Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK), dan asma (Pahwa *et al.*, 2023). Dilaporkan di Indonesia, jumlah penderita asma diperkirakan sekitar 5-7% atau sama dengan 13,75-19,25 juta jiwa. Jumlah penderita rheumatoid arthritis diperkirakan sekitar 0,1-0,3% atau sama dengan 275-825 ribu jiwa. Sedangkan jumlah penderita penyakit kardiovaskular diperkirakan sekitar 15-20% atau sama dengan 28,87-38,5 juta jiwa (Riskesdas, 2023). Penderita PPOK mencapai 3,7% dari total penduduk atau sekitar 9,2 juta jiwa (Riskesdas, 2018). Akumulasi jumlah penderita penyakit ini bermakna bahwa banyak penyakit yang menyerang penduduk Indonesia berhubungan dengan inflamasi kronis.

Dalam mekanisme inflamasi kronik, terdapat berbagai mediator yang berperan diantaranya adalah TNF- α , *Nitric Oxide* (NO), *Reactive Oxygen Species* (ROS), dan mediator lainnya (Darwin *et al.*, 2021). TNF- α merupakan sitokin pro-inflamasi yang berperan dalam menyerang bakteri endotoxin, virus, parasit, dan meningkatkan nutrisi pada sel. Peningkatan TNF- α dalam tubuh dapat menimbulkan kondisi seperti sepsis, sindrom imunodefisiensi, diabetes, artritis reumatoid dan penyakit kardiovaskular (Arkiya *et al.*, 2024). NO berperan dalam neurotransmisi, sistem imun, dan apoptosis (Kang *et al.*, 2021). NO dalam konsentrasi tinggi dapat menimbulkan efek toksik dan melibatkan berbagai penyakit seperti syok septik, disfungsi kardiak, luka, diabetes, dan kanker (Cinelli *et al.*, 2020). ROS merupakan radikal sangat reaktif dan berkaitan erat dengan timbulnya stres oksidatif dalam tubuh. Produksi ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kondisi stres oksidatif, menimbulkan kerusakan dari tingkat sel hingga organ (Arief *et al.*, 2018), serta menstimulasi kanker, penyakit Parkinson, alzheimer, aterosklerosis, gagal hati, dan infark miokardial (Chibuike, 2016).

Dalam mencegah kondisi inflamasi kronik, kebanyakan masyarakat menggunakan obat sintetis *nonsteroid antiinflammation drug* (NSAID) dan kortikosteroid. Akan tetapi, berbagai studi menemukan bahwa terdapat efek samping jangka panjang penggunaan obat sintetis ini yang memicu berbagai kondisi patologis. NSAID memiliki efek samping berupa ulkus lambung, perdarahan saluran cerna, hipertensi (Imananta, 2018), disfungsi ginjal akut, dan tromboemboli, (Ghlichloo, 2023). Kortikosteroid dapat menimbulkan kondisi osteoporosis, diabetes, hiperglikemia, penyakit kardiovaskular, miopati, dan fitur Cushingoid (Hodgens, 2023).

Berbagai efek samping akibat penggunaan jangka panjang obat sintetis ini menjadi salah satu faktor dalam pengembangan alternatif obat dari bahan alam. Tanaman herbal atau obat tradisional merupakan tanaman yang dapat mencegah, menyembuhkan, dan melakukan fungsi biologis tertentu. Salah satu tanaman herbal yang kerap digunakan oleh masyarakat Indonesia adalah daun binahong.

Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) merupakan tumbuhan yang tersebar di berbagai negara yaitu Afrika, Eropa, Australia, Asia, dan China. Tumbuhan berdaun hijau ini merupakan spesies yang invasif di alam dan dapat tumbuh di dataran tinggi maupun dataran rendah (Alba *et al.*, 2020). Masyarakat Gorontalo umumnya menggunakan tumbukan daun binahong untuk mengobati luka. Daun tumbuhan ini mulanya ditumbuk hingga halus kemudian ditempelkan pada kulit yang terluka (Salimi, 2014) atau rebusan air binahong disimpan untuk membasuh luka pada kulit (Wahyuni, 2014).

Berdasarkan analisis uji fitokimia daun binahong, ditemukan berbagai senyawa yang berperan dalam proses antiinflamasi, di antaranya adalah saponin, flavonoid, dan alkaloid. Senyawa ini diperoleh dengan proses maserasi menggunakan pelarut etanol 70% (Mutiara *et al.*, 2015). Flavonoid berperan sebagai inhibitor makrofag untuk mensekresi sitokin TNF- α . Alkaloid berperan dalam aktivitas fagositosis makrofag dimana sel yang mati difagositosis untuk mempersingkat waktu penyembuhan luka. Saponin bekerja dengan merangsang pertumbuhan sel terkait pada luka kemudian menstimulus makrofag untuk membunuh patogen dan menghasilkan sitokin (Musyaropah *et al.*, 2023). Saponin juga berperan dalam pembentukan kolagen, salah satu protein dalam penyembuhan luka (Efendi Fery, *et al.*, 2016).

Penelitian mengenai daun binahong dilakukan oleh Laksmiawati dengan menggunakan ekstrak etanol 96% yang diperoleh dari metode maserasi. Ekstrak tersebut diberikan kepada sel RAW 264.7 yang diinduksi inflamasi melalui pemberian LPS (lipopolisakarida). Sel RAW 264.7 merupakan model yang sering digunakan dalam studi terkait respons inflamasi. Sel ini memiliki mekanisme dalam respons sel terhadap rangsangan imunologis ini dan dapat mengenal patogen serta berkontribusi dalam aktivitas sel T (Facchin *et al.*, 2022). Hasil penelitian ini menemukan bahwa pembentukan mediator inflamasi NO, IL-6, IL-1b, dan TNF- α dihambat oleh ekstrak daun binahong (Laksmiawati *et al.*, 2017).

Dalam penelitian menggunakan ekstrak tumbuhan seperti yang dilakukan Laksmiawati terdapat berbagai faktor yang mempengaruhi kandungan senyawa

aktifnya; jenis pelarut, konsentrasi pelarut, metode ekstraksi, dan suhu (Senja *et al.*, 2014). Konsentrasi pelarut yang beragam akan mempengaruhi metabolit sekunder yang dihasilkan, komposisi fitokimia, dan uji aktivitasnya. Hal ini dikarenakan senyawa aktif dari tumbuhan memiliki sifat kepolaran yang berbeda sehingga pelarut akan menarik senyawa aktif yang sesuai dengan sifatnya (Buhian *et al.*, 2016). Salah satu pelarut yang digunakan adalah etanol, etanol dipertimbangkan bersifat lebih efektif, kapang dan bakteri sulit tumbuh dalam etanol ke atas, bersifat tidak beracun, dan dapat dihomogenkan dengan air. Sedangkan pelarut air digunakan karena murah, mudah diperoleh, tidak beracun (Sàadah & Nurhasnawati, 2015).

Penelitian oleh Surbakti menggunakan ekstrak etanol 96% daun binahong yang diperoleh dari metode maserasi menemukan bahwa terdapat senyawa alkaloid, flavonoid, saponin (Ayu *et al.*, 2018), tanin dan steroid (Betriksia *et al.*, 2018). Penelitian serupa yang menggunakan ekstrak etanol 70% daun binahong dengan metode ekstraksi *ultrasonic* menemukan bahwa terdapat senyawa flavonoid, fenol (Sjahid *et al.*, 2020), alkaloid, saponin, tanin (Gede *et al.*, 2023). Hal ini mengartikan bahwa jenis pelarut yang sama tetapi variasi konsentrasinya berbeda dapat menghasilkan kadar senyawa aktif yang berbeda.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang akan dilakukan yaitu menggunakan variasi pelarut etanol 96%, 70%, 50%, 30% dan air. Variasi konsentrasi diharapkan akan menghasilkan senyawa aktif yang berbeda antar pelarutnya sehingga dapat ditentukan pelarut paling efektif. Hal ini didukung oleh penelitian terdahulu yang menggunakan ekstrak tempe dengan variasi pelarut etanol 96%, 70%, 50%, 30% dan air, dimana ekstrak tempe etanol 30% memiliki aktivitas antioksidan terbaik dibandingkan ekstrak lainnya (Karlina, 2024). Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti akan melakukan penelitian mengenai pengaruh variasi pelarut ekstraksi daun binahong yaitu etanol 96%, 70%, 50%, 30% dan air pada sel RAW 264.7 yang diinduksi LPS dengan mengukur kadar NO, ROS, dan TNF- α sebagai mediator inflamasi serta mengetahui pelarut mana yang memberikan aktivitas terbaik dalam menghambat aktivitas inflamasi pada sel RAW 264.7 terinduksi LPS.

1. 2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan pengaruh variasi pelarut ekstraksi daun binahong yaitu pelarut etanol 96%, 70%, 50%, 30%, dan air dalam menghambat aktivitas inflamasi pada sel RAW 264.7 yang diinduksi LPS?

1. 3 Tujuan Penelitian

1. 3. 1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan pengaruh variasi pelarut ekstraksi daun binahong yaitu pelarut etanol 96%, 70%, 50%, 30%, dan air dalam menghambat aktivitas inflamasi pada sel RAW 264.7 yang diinduksi LPS.

1. 3. 2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol 96%, 70%, 50%, 30%, dan air daun binahong yang tidak menimbulkan kematian pada sel.
2. Mengetahui perbedaan kadar NO menggunakan ekstrak etanol 96%, 70%, 50%, 30%, dan air daun binahong terhadap kontrol LPS.
3. Mengetahui perbedaan kadar ROS menggunakan ekstrak etanol 96%, 70%, 50%, 30%, dan air daun binahong terhadap kontrol LPS.
4. Mengetahui ekspresi gen TNF- α menggunakan pelarut yang memberikan aktivitas terbaik terhadap kontrol LPS.

1. 4 Manfaat Penelitian

1. 4. 1 Manfaat terhadap Peneliti

1. Menambah pengetahuan penulis mengenai imunologi terkhusus inflamasi dan berbagai uji yang dapat dilakukan.
2. Menambah pengalaman penulis dalam bidang penelitian dan pembuatan karya ilmiah seperti skripsi dan artikel.

1. 4. 2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

1. Memperbanyak penelitian dan publikasi dalam bidang biomedis di bawah institusi Universitas Andalas.
2. Meningkatkan rating universitas dalam bidang riset.

1. 4. 3 Manfaat terhadap Masyarakat

Menambah pengetahuan masyarakat mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun binahong terhadap aktivitas antiinflamasi sel RAW 264.7.

