

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam berdarah adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh infeksi virus dengue yang bertransmisi melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus dengue dan vektor nyamuknya saat ini dapat ditemukan di seluruh Amerika Tengah dan Selatan, Asia Selatan dan Tenggara, Pasifik Barat, dan Afrika sub-Sahara, yang berarti 40% populasi dunia saat ini berisiko terpapar dan terinfeksi (Wegman *et al.*, 2021). Dilaporkan bahwa Asia Tenggara dan Pasifik Barat merupakan daerah terparah karena dampak dari penyakit tersebut. Penyakit demam berdarah berkembang dengan cepat dan dapat menimbulkan komplikasi fatal, sehingga menjadi perhatian serius di bidang kesehatan masyarakat global, khususnya di daerah tropis dan subtropis (Zerfu *et al.*, 2023).

Dalam 20 tahun terakhir, jumlah kasus dan angka kematian demam berdarah yang dilaporkan ke WHO meningkat drastis, masing-masing lebih dari delapan kali lipat dan empat kali lipat. Kasus yang tercatat naik dari 505.430 pada tahun 2000 menjadi lebih dari 2,4 juta pada tahun 2010 dan lebih dari 5,2 juta pada tahun 2019. Angka kematian yang dilaporkan juga meningkat dari 960 pada tahun 2000 menjadi 4.032 pada tahun 2015 (Zerfu *et al.*, 2023). Pada tahun 2024, WHO kembali melaporkan jumlah kasus demam berdarah sebanyak 14,2 juta kasus serta angka kematian 8.791. Selain itu, demam berdarah yang dulunya menyerang terutama pada anak-anak, kini mempengaruhi semua kelompok usia (WHO, 2024).

Asia Tenggara merupakan wilayah dengan kontribusi terbesar kedua terhadap kasus demam berdarah secara global, setelah kawasan Amerika, dan Indonesia menjadi salah satu negara dengan jumlah kasus demam berdarah tertinggi di wilayah ini. Kasus demam berdarah yang terjadi pada wilayah Asia Tenggara mengalami peningkatan sebesar 23% pada rentang waktu 2017 hingga 2024 dimana tingginya jumlah kasus demam berdarah pada sebagian kawasan Asia Tenggara lebih banyak disebabkan karena ketidaktersediaan pengobatan yang tepat. Indonesia menjadi negara yang selalu

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Ekstrak terstandar daun sitawa (*Costus speciosus* (J.Koenig) Sm.) telah memenuhi persyaratan spesifik Farmakope Herbal Indonesia.
2. Ekstrak terstandar daun sitawa (*Costus speciosus* (J.Koenig) Sm) terbukti memiliki aktivitas imunomodulasi yang signifikan pada mencit yang diinduksi vaksin dengue, dengan efek yang bergantung pada dosis (*dose-dependent*), dimana pada penentuan total trombosit, semakin tinggi dosis ekstrak, semakin tinggi pula rerata jumlah trombosit yang dihasilkan.
3. Pada penentuan kadar TNF- α , semakin tinggi dosis ekstrak, semakin rendah pula rerata kadar TNF- α yang dihasilkan, mengindikasikan aktivitas anti-inflamasi.
4. Pada penentuan kadar INF- α , semakin tinggi dosis ekstrak, semakin tinggi pula rerata kadar INF- α yang dihasilkan, menunjukkan kemampuan ekstrak dalam memulihkan dan menstimulasi respon imun bawaan seluler.

B. Saran

1. Disarankan untuk melakukan isolasi dan identifikasi lebih lanjut terhadap senyawa bioaktif spesifik (seperti golongan alkaloid atau sapogenin) yang bertanggung jawab atas aktivitas anti-inflamasi dan stimulasi IFN- α untuk mengkonfirmasi mekanisme molekulernya.
2. Untuk memvalidasi mekanisme sinyal seluler, perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai ekspresi gen (RT-qPCR) pada protein kunci jalur NF- κ B (p65, I κ B) dan jalur IRF3 (p38, IRF3).
3. Perlu dilakukan uji toksisitas kronis untuk menilai keamanan penggunaan ekstrak daun sitawa sebagai agen imunomodulator dalam jangka waktu yang lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2021). *Cellular and Molecular Immunology* (Tenth Edition). Elsevier.
- Abdelmageed Marzook, E., El-Bayoumy, A. S., & Marzook, F. A. (2019). Preclinical evaluation of carnosine and Costus as hematological protective agents against gamma radiation. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 12(1), 304–310. <https://doi.org/10.1080/16878507.2019.1649931>
- Abubakar, A. R., & Haque, M. (2020). Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. In *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* (Vol. 12, Issue 1, pp. 1–10). Wolters Kluwer Medknow Publications. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_175_19
- Aggarwal, B. B. (2003). Signalling pathways of the TNF superfamily: A double-edged sword. In *Nature Reviews Immunology* (Vol. 3, Issue 9, pp. 745–756). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nri1184>
- Aldi, Y., Megaraswita, & Dillasamola, D. (2019). Effect of *Elephantopus scaber* linn. Leaf extract on mouse immune system. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 18(10), 2045–2050. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v18i10.7>
- Aynekulu Mersha, D. G., van der Sterren, I., van Leeuwen, L. P. M., Langerak, T., Hakim, M. S., Martina, B., van Lelyveld, S. F. L., & van Gorp, E. C. M. (2024). The role of antibody-dependent enhancement in dengue vaccination. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s40794-024-00231-2>
- Bakr, E.-S. H., & Naga, M. E. M. (2020). Immunomodulatory Efficacy of *Phyllanthus Emblica* and *Costus Speciosus* Aqueous Extracts for Immunosuppressive Rats. In *Egyptian J. of Nutrition* (Issue 2).
- Bascones-Martinez, A., Mattila, R., Gomez-Font, R., & Meurman, J. H. (2014). Immunomodulatory drugs: Oral and systemic adverse effects. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 19(1). <https://doi.org/10.4317/medoral.19087>
- Bitwell, C., Indra, S. Sen, Luke, C., & Kakoma, M. K. (2023). A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. In *Scientific African* (Vol. 19). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01585>
- Cha, L., Berry, C. M., Nolan, D., Castley, A., Fernandez, S., & French, M. A. (2014). Interferon-alpha, immune activation and immune dysfunction in treated HIV infection. *Clinical & Translational Immunology*, 3(2). <https://doi.org/10.1038/cti.2014.1>