

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi dan gangguan sistem imun masih menjadi tantangan besar bagi kesehatan manusia di seluruh dunia. Menurut Boufisha dkk. lebih dari 6 juta orang di dunia menderita imunodefisiensi primer, dan sekitar 70-90% di antaranya belum terdiagnosis (1). Hingga kini, telah diidentifikasi lebih dari 430 jenis imunodefisiensi primer yang disebabkan oleh kelainan genetik pada satu atau lebih komponen sistem imun, yang menyebabkan penderitanya lebih rentan terhadap infeksi, autoimunitas, dan gangguan inflamasi berat (2).

Fenomena tersebut menunjukkan pentingnya sistem imun dalam menjaga keseimbangan dan perlindungan tubuh terhadap berbagai ancaman biologis. Sistem imun manusia terdiri dari jaringan seluler, jaringan bawaan, serta mediator biokimia yang bekerja sama untuk mengenali, menetralkan, dan mengeliminasi zat asing berbahaya, sekaligus mempertahankan toleransi terhadap sel tubuh sendiri agar tidak terjadi kerusakan jaringan (3). Mekanisme pertahanan ini bersifat dinamis dan aktif sebagai sistem pengawasan (*immune surveillance*) di seluruh tubuh, sehingga bergantung pada berbagai komponen imun untuk mempertahankan fungsinya (4).

Selain sistem imun bawaan, tubuh memiliki sistem imun adaptif yang bertanggung jawab dalam respons spesifik jangka panjang terhadap antigen. Salah satu komponen utama dalam sistem imun adaptif adalah antibodi atau imunoglobulin yang berperan sebagai molekul efektor dalam imunitas humoral. Imunoglobulin diproduksi oleh sel plasma setelah aktivasi sel B spesifik yang mengenali antigen, fungsi utamanya adalah mengenali serta menetralkan patogen seperti bakteri, virus, dan toksin (5).

Dari berbagai kelas imunoglobulin, Imunoglobulin G (IgG) merupakan yang paling dominan di dalam sirkulasi darah. IgG berperan penting dalam netralisasi toksin dan virus, opsonisasi antigen untuk memudahkan fagositosis, serta aktivasi sistem

komplemen. IgG juga merupakan satu-satunya antibodi yang dapat menembus sawar plasenta, sehingga memberikan perlindungan pasif kepada janin (6). Oleh karena itu, kadar IgG sering digunakan sebagai penanda (*biomarker*) dalam penelitian imunologi untuk mengevaluasi fungsi imun.

Namun, meskipun mekanisme sistem imun sangat kompleks dan mampu mempertahankan homeostasis tubuh, kemampuan tersebut dapat melemah oleh berbagai faktor internal maupun eksternal seperti defisiensi nutrisi, pengaruh lingkungan, infeksi kronis, atau usia lanjut. Kondisi melemahnya sistem imun ini meningkatkan kerentanan terhadap penyakit infeksi, gangguan autoimun, hingga keganasan. Terlebih lagi, dengan munculnya penyakit infeksi baru dan mutasi patogen yang cepat, upaya untuk mempertahankan dan meningkatkan fungsi sistem imun menjadi sangat penting (4).

Salah satu pendekatan untuk mendukung fungsi sistem imun ialah melalui penggunaan imunomodulator, yaitu senyawa yang dapat mengoptimalkan respon imun tubuh, baik dengan cara merangsang (stimulasi) maupun menekan (supresi) sistem imun sesuai kebutuhan (7). Senyawa ini dikelompokkan menjadi imunostimulan, imunoadjuvan, dan imunosupresan (8). Imunostimulan berfungsi meningkatkan aktivitas dasar sistem imun, terutama pada individu dengan daya tahan tubuh rendah, sedangkan imunosupresan digunakan untuk menekan reaksi imun berlebih, misalnya pada penyakit autoimun atau penolakan transplantasi (9).

Di antara tanaman obat lokal Indonesia, *Peronema canescens* Jack. (Sungkai) merupakan salah satu kandidat yang menarik. Analisis fitokimia menunjukkan bahwa daun sungkai mengandung senyawa seperti flavonoid, saponin, dan triterpenoid yang diketahui berperan dalam modulasi sistem imun (10,11). Penelitian oleh Primair Yani dkk. (2014), melaporkan bahwa ekstrak daun sungkai mampu meningkatkan kekebalan tubuh (12).

Salah satu senyawa aktif penting yang ditemukan dalam daun sungkai adalah apigenin (*4',5,7-trihydroxyflavone*), flavonoid alami yang banyak ditemukan pada tanaman obat seperti chamomile, thyme, peterseli, dan daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa apigenin dapat

memengaruhi kadar imunoglobulin, khususnya IgG, melalui mekanisme regulasi respons imun humoral dan keseimbangan sel *T helper* (13,14).

Penelitian oleh Lu Yao dkk. (2020) menunjukkan bahwa pada model mencit alergi yang diinduksi ovalbumin (OVA), pemberian apigenin mampu menurunkan kadar IgG1 dan IgE yang berlebihan akibat dominasi respon Th2, namun meningkatkan kadar IgG2a yang berperan dalam respon Th1, menandakan bahwa apigenin menyeimbangkan respon imun humoral (13). Hasil serupa dilaporkan oleh Feng Chen dkk. (2020), di mana pemberian apigenin menurunkan kadar IgG1 secara dosis-dependen pada kondisi patologis, tetapi tidak menekan kadar IgG pada hewan sehat. Bahkan, pada kelompok per se (*non-sensitized*) kadar IgG1 sedikit meningkat dibanding kelompok normal, menunjukkan adanya potensi stimulasi terhadap kadar IgG basal pada kondisi fisiologis (14). Selain itu, Silitonga dkk. (2014) melaporkan bahwa pemberian ekstrak etanol propolis (EEP) yang mengandung apigenin mampu meningkatkan kadar IgG pada tikus sehat tanpa paparan antigen, namun efek tersebut berkurang ketika sistem imun telah diinduksi oleh antigen (15).

Berdasarkan berbagai studi tersebut, dapat disimpulkan bahwa efek apigenin terhadap IgG bersifat kontekstual, pada kondisi patologis dengan dominasi respon Th2, apigenin menurunkan kadar IgG₁ (efek supresif), sedangkan pada kondisi fisiologis normal, apigenin cenderung mempertahankan bahkan menstimulasi kadar IgG basal untuk menjaga keseimbangan imun humoral (13–15). Fenomena ini menunjukkan bahwa apigenin memiliki peran sebagai imunoregulator yang menyesuaikan aktivitasnya dengan kondisi imunologis tubuh, bukan sebagai agen penekan atau perangsang tunggal sistem imun.

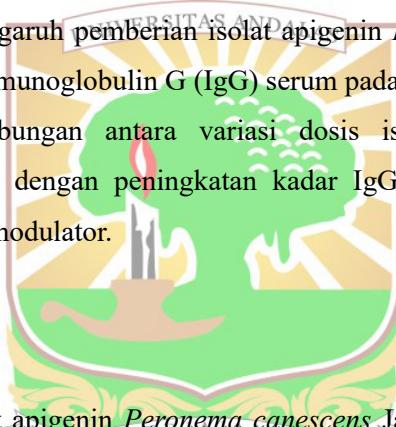
Meskipun demikian, kajian mengenai pengaruh apigenin terhadap kadar IgG total dalam kondisi fisiologis normal masih sangat terbatas, terutama pada apigenin yang diisolasi dari sumber alami lokal seperti daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai potensi apigenin alami sebagai imunomodulator penyeimbang, sekaligus memperkuat dasar ilmiah pemanfaatan daun sungkai sebagai sumber fitoterapi imunomodulator berbasis bahan alam.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian isolat apigenin *Peronema canescens* Jack. dapat memengaruhi kadar Imunoglobulin G (IgG) serum pada *Mus musculus*?
2. Apakah terdapat hubungan antara variasi dosis isolat apigenin *Peronema canescens* Jack. yang diberikan dengan peningkatan kadar IgG serum pada *Mus musculus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pemberian isolat apigenin *Peronema canescens* Jack. terhadap kadar imunoglobulin G (IgG) serum pada *Mus musculus*.
2. Mengetahui hubungan antara variasi dosis isolat apigenin *Peronema canescens* Jack. dengan peningkatan kadar IgG serum sebagai indikator aktivitas imunomodulator.



1.4 Hipotesis Penelitian

H₁: Pemberian isolat apigenin *Peronema canescens* Jack. berpengaruh terhadap peningkatan kadar imunoglobulin G (IgG) serum pada *Mus musculus*.

H₂: Pemberian isolat apigenin *Peronema canescens* Jack. berpengaruh terhadap variasi dosis apigenin dalam meningkatkan kadar IgG serum sebagai indikator aktivitas imunomodulator.