

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Blastocystis sp. merupakan protozoa anaerob yang mengkolonisasi saluran cerna manusia dan berbagai jenis hewan. Organisme ini termasuk salah satu protozoa usus dengan prevalensi tertinggi di dunia dan ditemukan pada individu sehat maupun penderita gangguan gastrointestinal (Javanmard *et al.*, 2018). Berdasarkan analisis filogenetik molekuler, *Blastocystis* sp. diklasifikasikan sebagai protista enterik yang termasuk dalam kelompok *Stramenopiles* (Heterokonta), perubahan klasifikasi ini memberikan pemahaman baru mengenai evolusi, hubungan filogenetik, serta mekanisme adaptasi organisme tersebut terhadap lingkungan usus manusia maupun hewan (Rojas-Velázquez *et al.*, 2022).

Dari aspek epidemiologi, *Blastocystis* sp. ini ditemukan pada berbagai kelompok usia, baik anak-anak maupun dewasa, serta dapat menginfeksi individu sehat maupun individu dengan gangguan sistem imun. Prevalensi infeksi menunjukkan variasi yang cukup besar antarnegara, diperkirakan berkisar antara 1–30% di negara maju, sedangkan di negara berkembang dapat mencapai lebih dari 50%, bahkan pada beberapa komunitas tertentu dilaporkan melebihi 60% (Kosik-Bogacka *et al.*, 2021). Tingginya angka kejadian di negara berkembang berkaitan erat dengan rendahnya kualitas sanitasi lingkungan, terbatasnya akses terhadap air bersih, higiene personal yang kurang baik, kepadatan penduduk, serta tingginya kontaminasi lingkungan oleh feses manusia maupun hewan. Selain itu,

infeksi juga lebih sering ditemukan pada masyarakat yang tinggal di daerah pedesaan, individu dengan paparan hewan ternak, maupun kelompok dengan status sosial ekonomi rendah (Abu *et al.*, 2023).

Kemajuan dalam bidang biologi molekuler menunjukkan bahwa *Blastocystis* sp. memiliki keragaman genetik yang sangat tinggi, sehingga organisme ini diklasifikasikan ke dalam beberapa subtipe (subtypes/STs) berdasarkan variasi pada daerah polimorfik gen small subunit ribosomal RNA (SSU rRNA) (Popruk, Adao and Rivera, 2021). Keragaman genetik ini menunjukkan bahwa *Blastocystis* sp. bukanlah organisme yang homogen, melainkan terdiri atas berbagai garis keturunan genetik yang kemungkinan memiliki karakteristik biologis, virulensi, dan kemampuan adaptasi yang berbeda-beda. Kemampuan *Blastocystis* sp. untuk menyebar dengan cepat serta bertahan hidup pada berbagai organisme inang, termasuk manusia dan hewan, diduga menjadi faktor utama yang mendukung distribusinya yang luas di seluruh dunia (Kumarasamy *et al.*, 2023).

Protozoa anaerobik ini ditularkan terutama melalui jalur fecal-oral akibat konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi kista dari *Blastocystis* sp. (Maçin *et al.*, 2016). Penyakit yang ditimbulkan oleh *Blastocystis* sp. ini dinamakan dengan blastokistosis. Prevalensi infeksi blastokistosis dapat dipengaruhi oleh banyak faktor salah satunya kondisi imun yang lemah (Kumarasamy *et al.*, 2018). Manifestasi klinis blastokistosis sangat bervariasi, mulai dari kondisi tanpa gejala (asimtomatik) hingga gangguan gastrointestinal yang cukup berat. Gejala

yang paling sering dilaporkan meliputi diare akut maupun kronis, nyeri abdomen, kram perut, perut kembung, flatulensi, mual, muntah, anoreksia, serta perubahan pola defekasi berupa konstipasi atau diare yang berlangsung berulang. Pada beberapa penelitian, infeksi *Blastocystis* sp. juga dikaitkan dengan *irritable bowel syndrome* (IBS), *inflammatory bowel disease* (IBD), dan berbagai gangguan fungsional saluran cerna lainnya (Kumarasamy *et al.*, 2023). Selain manifestasi gastrointestinal, beberapa laporan juga menunjukkan hubungan antara infeksi *Blastocystis* sp. dengan manifestasi ekstraintestinal, seperti urtikaria kronis dan berbagai gangguan alergi, meskipun mekanisme hubungan tersebut masih memerlukan penelitian lebih lanjut (Stensvold *et al.*, 2009).

Sistem imun memainkan peran penting dalam menentukan respons tubuh terhadap infeksi *Blastocystis* sp. yang ditandai oleh aktivasi berbagai jalur imun inang. *Blastocystis* sp. mempunyai kemampuan untuk memodulasi respons imun yang sehingga terjadi perubahan pada epitel dan kerusakan integritas barier mukosa usus (Rojas-Velázquez *et al.*, 2022). Meskipun patogenitas dari *Blastocystis* sp. masih menjadi perdebatan berbagai penelitian in vitro maupun in vivo menunjukkan bahwa protozoa ini mampu menyebabkan perubahan struktur dan fungsi mukosa usus melalui pelepasan berbagai faktor virulensi, terutama enzim sistein protease. Faktor virulensi tersebut dapat meningkatkan permeabilitas epitel usus, merusak integritas *tight junction* dan memicu

respons inflamasi pada mukosa saluran cerna (Rojas-Velázquez *et al.*, 2022).

Kerusakan mukosa usus yang diinduksi oleh *Blastocystis* sp. akan dikenali oleh sistem imun bawaan melalui *pattern recognition receptors* (PRRs), terutama *Toll-like receptors* (TLRs) yang diekspresikan pada sel epitel usus, makrofag, dan sel dendritik. Aktivasi reseptor tersebut memicu serangkaian jalur transduksi sinyal intraseluler yang bertujuan menginisiasi respons imun terhadap infeksi. Salah satu jalur pensinyalan yang berperan sentral dalam proses tersebut adalah *Nuclear Factor Kappa B* (NF- κ B) (Liu *et al.*, 2017).

NF- κ B merupakan faktor transkripsi yang berfungsi sebagai regulator utama respons inflamasi dengan mengendalikan ekspresi berbagai gen yang terlibat dalam aktivasi sistem imun, proliferasi sel, diferensiasi, apoptosis, serta pertahanan terhadap infeksi. Respon inflamasi yang diinduksi oleh *Blastocystis* sp. melibatkan aktivasi berbagai jalur molekuler yang salah satunya *nuclear factor kappa B* (NF- κ B). Aktivasi NF- κ B berperan penting dalam regulasi berbagai gen pro inflamasi yang terlibat dalam proses inflamasi usus. Salah satu mediator inflamasi yang dihasilkan melalui aktivasi jalur tersebut adalah Interleukin-8. IL-8 merupakan kemokin pro inflamasi yang berfungsi untuk merekrut dan mengaktivasi neutrofil ke lokasi infeksi sehingga memperkuat respon inflamasi. Dengan demikian, pengendalian infeksi *Blastocystis* sp. tidak hanya bertujuan mengeradikasi protozoa sebagai

penyebab infeksi, tetapi juga diharapkan mampu menurunkan aktivasi jalur inflamasi yang dipicu oleh infeksi tersebut (Sardinha-Silva, Alves-Ferreira and Grigg, 2022).

Hingga saat ini, metonidazole masih menjadi terapi lini utama blaskokistosis karena aktivitas antiprotozoanya dalam mengurangi jumlah *Blastocystis* sp. Namun, efektivitasnya dilaporkan sangat bervariasi antarindividu dari 0 hingga hampir 100%. Pengobatan *Blastocystis* sp. dengan obat anti mikroba lain seperti *iodoquinol*, *trimethoprim/sulfamethoxazole*, *nitazoxanide*, dan *paramomycin* masih juga menunjukkan hasil yang bervariasi. Selain itu, beberapa penelitian juga melaporkan adanya resistensi terhadap metronidazole serta efek samping yang dapat muncul selama penggunaan, seperti mual, sakit kepala, dan rasa logam di mulut (Kumarasamy *et al.*, 2018). Kondisi tersebut menunjukkan perlunya pengembangan alternatif terapi yang lebih efektif dan aman terutama berasal dari bahan alam.

Salah satu tanaman yang dapat dikembangkan sebagai alternatif pengobatan adalah *Mimosa pudica* atau yang dikenal dengan nama Putri Malu (Nair and Nair, 2017). Tanaman ini diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan senyawa fenolik yang berkontribusi terhadap berbagai aktivitas farmakologisnya. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Mimosa pudica* memiliki aktivitas antiprozoa terhadap beberapa protozoa patogen sehingga berpotensi menurunkan beban infeksi *Blastocystis* sp. Selain itu, flavonoid

dan senyawa fenolik yang terkandung di dalamnya juga mempunyai aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan aktivasi NF- κ B dan penurunan produksi mediator proinflamasi. Dengan demikian, *Mimosa pudica* berpotensi memberikan efek terapeutik melalui dua mekanisme sekaligus, yaitu menghambat pertumbuhan protozoa penyebab infeksi dan menekan respons inflamasi yang ditimbulkannya.

Salah satu metode yang dapat digunakan untuk memastikan keberadaan senyawa bioaktif yang diduga berperan dalam aktivitas ekstrak adalah melalui uji fitokimia dan analisis *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR). Uji FTIR mampu mengidentifikasi gugus fungsi senyawa organik yang terdapat dalam ekstrak *Mimosa pudica*, sehingga memberikan informasi mengenai komponen bioaktif yang berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas biologis ekstrak (Nair and Nair, 2017).

Berbagai penelitian farmakologis telah melaporkan bahwa *Mimosa pudica* memiliki aktivitas antiprotozoa dan antiinflamasi. Aktivitas tersebut diduga berkaitan dengan kemampuannya menekan pelepasan mediator proinflamasi, seperti TNF- α dan IL-1, serta menurunkan ekspresi kemokin *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1), yang berperan dalam rekrutmen monosit ke lokasi inflamasi (Patro *et al.*, 2016). Tumbuhan liar ini memiliki banyak aspek positif termasuk keragaman, fleksibilitas, aksesibilitas, dan keterjangkauan di seluruh dunia, serta pengolahannya sebagai obat tradisional relatif mudah dengan menggunakan metode

maserasi untuk mendapatkan ekstrak dari *Mimosa pudica*. (Rizwan *et al.*, 2022).

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian pengaruh pemberian ekstrak *Mimosa pudica* pada berbagai konsentrasi terhadap *Blastocystis* sp. serta ekspresi NF- κ B dan IL-8 pada tikus yang di inokulasi *Blastocystis* sp., sebagai langkah awal dalam pengembangan terapi herbal yang efektif dan aman untuk mengatasi terkait infeksi protozoa usus yaitu *Blastocystis* sp. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian payung dengan Prof. Dr. Nuzulia Irawati, MS dengan judul penelitian "*Pengaruh Nanopartikel Perak Mimosa pudica Terhadap Jumlah Blastocystis sp., Ekspresi Gen TNF Alpha, Dan HSP60, Serta Gambar Histopatologi Usus pada Tikus Diare Akut*". Hasil penelitian ini harapannya dapat digunakan sebagai dasar upaya pencegahan dan pengendalian infeksi *Blastocystis* sp. dengan memanfaatkan obat terapi seperti *Mimosa pudica*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh konsentrasi ekstrak *Mimosa pudica* terhadap ekspresi gen NF- κ B dan IL-8 pada tikus yang di inokulasi *Blastocystis* sp.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian berbagai konsentrasi ekstrak *Mimosa pudica* terhadap ekspresi gen NF- κ B dan IL-8 pada yang di inokulasi *Blastocystis* sp.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Mimosa pudica* terhadap keberadaan *Blastocystis* sp. pada feses tikus
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak *Mimosa pudica* konsentrasi 40 mg/kg dan 80 mg/kg terhadap ekspresi gen NF- κ B pada tikus yang di inokulasi *Blastocystis* sp.?
3. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak *Mimosa pudica* konsentrasi 40 mg/kg dan 80 mg/kg terhadap ekspresi gen IL-8 pada tikus yang di inokulasi *Blastocystis* sp.?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Untuk Peneliti

1. Menambah pengalaman dan pemahaman peneliti dalam merancang dan melaksanakan penelitian eksperimental pada hewan coba.
2. Meningkatkan keterampilan peneliti dalam melakukan analisis molekuler seperti pengukuran ekspresi NF- κ B dan IL-8
3. Menambah pengetahuan peneliti mengenai patogenesis dari *Blastocystis* sp.

1.4.2 Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan data ilmiah baru mengenai efek farmakologis ekstrak *Mimosa pudica* terhadap protozoa usus *Blastocystis* sp. dan respon imun tubuh.
2. Menjadi dasar awal bagi pengembangan obat herbal berbasis tanaman lokal untuk pengobatan infeksi dari *Blastocystis* sp.

3. Menambah literatur dan referensi di bidang biologi molekuler, mikrobiologi parasit, dan farmasi herbal.

1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat

1. Memberikan alternatif pengobatan alami yang potensial dan lebih terjangkau untuk infeksi *Blastocystis* sp.
2. Mendorong pemanfaatan tanaman obat tradisional seperti *Mimosa pudica* yang banyak ditemukan di lingkungan masyarakat.

