

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Covid-19 pertama kali terdeteksi di Wuhan, Provinsi Hubei, China pada bulan Desember 2019 karena penularan sindrom pernapasan akut coronavirus 2 (SARS-CoV-2) yang menyebar dengan cepat ke daerah lain di seluruh dunia (Qingxian, 2020). Berdasarkan data sebaran Covid-19 dari World Health Organization (WHO), secara global Covid-19 telah menginfeksi 657.430.133 jiwa dan menyebabkan kematian 6.676.645 jiwa per 6 Januari 2023. Sedangkan di Indonesia, Covid-19 tercatat menginfeksi 6.722.227 jiwa yang tersebar di seluruh provinsi dengan kematian 160.665 jiwa per 6 Januari 2023. Imunitas yang rendah akan menyebabkan mudahnya terpapar virus Covid-19. Untuk mengurangi kasus Covid-19 setiap daerah menerapkan banyak cara, salah satu cara yang digunakan adalah dengan meningkatkan imunitas setiap individu melalui penggunaan imunomodulator (Sari, 2021).

Imunomodulator didefinisikan sebagai zat atau substansi yang bersumber dari hayati atau sintetis yang dapat menekan, meningkatkan atau memodulasi setiap komponen sistem imun baik sistem imun spesifik maupun sistem imun nonspesifik dari respon imun. Secara klinis imunomodulator digunakan pada pasien yang mengidap autoimun, AIDS, COVID-19 (virus corona), dan infeksi virus (Khemnaer, 2020). Penggunaan immunomodulator sintetis banyak menyebabkan efek samping, seperti golongan antiinflamasi nonsteroid dapat menyebabkan pendarahan penurunan kadar trombosit, gangguan pernapasan, mikroskopik saluran cerna, dan sebagainya. Imunostimulan dapat menyebabkan meningkatnya kadar asam urat, agranulositosis, urtikaria, dan sebagainya. Imunosupresan dapat menyebabkan gangguan saluran pencernaan, toksik terhadap hati, dan sebagainya (Alkandahri et al., 2018). Oleh karena itu perlu dicari alternatif untuk menanggulangi dampak negatif atau efek samping dari pemanfaatan imunomodulator sintetis, salah satunya dengan cara menggunakan imunomodulator

alami yaitu dari tumbuhan untuk keamanan, efektivitas, dan efek samping yang kecil (El-Ashmawy, 2015).

Tumbuhan sebagai imunomodulator alami merupakan zat atau substansi yang dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh. Apabila meningkatkan respon imun disebut imunostimulan dan menurunkan sistem imun disebut sebagai immunosupresan. Imunomodulator alami merupakan metabolit sekunder golongan flavonoid, fenol, saponin, terpen, alkaloid, dan tanin sebagai konstituen utamanya. Salah satu respon imun paling awal dapat diukur dari parameter hematologi hewan seperti jumlah leukosit. Efek imunomodulator dari zat atau substansi yang memiliki kemampuan menekan atau meningkatkan sistem imun tubuh akan dilihat dari perubahan jumlah leukosit yaitu dengan adanya peningkatan yang signifikan dalam jumlah leukosit ketika ditambahkan ekstrak tumbuhan (Bhat, 2018).

Untuk mengetahui suatu tumbuhan berfungsi sebagai imunomodulator dapat diketahui dengan menggunakan siklofosfamid sebagai agen immunosupresi. Dosis yang digunakan adalah 80 mg/kg bb (Shruthi et al., 2018). Tikus yang diberikan siklofosfamid dengan dosis 50-100 mg/kg bb per hari secara intravena atau intraperitoneal dapat menyebabkan mielosupresi. Mielosupresi ditandai dengan leukopenia dalam pemeriksaan darah yang menyebabkan gangguan sistem imun dalam tubuh (Skeel & Kleif, 2007). Berdasarkan penelitian Zhang et al., 2021 dosis siklofosfamid yang digunakan untuk menyebabkan tikus mengalami mielosupresi yaitu 80 mg/kg bb.

Di Sumatera Utara khususnya masyarakat suku Karo yang tinggal di wilayah sekitar kawasan Gunung Sibuatan telah memanfaatkan beberapa jenis tumbuhan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Salah satu tanaman yang sudah digunakan untuk meningkatkan stamina tubuh yaitu daun gagatan harimau (*Vitis gracilis* BL) (Silaban et al., 2015). Berdasarkan penelitian Sinaga (2019), daun gagatan harimau (*Vitis gracilis* BL) dapat menambah stamina, hal ini berdasarkan hasil penelitiannya terhadap mencit yang diberi ekstrak tumbuhan gagatan harimau. Hasil uji menunjukkan bahwa mencit yang diberi seduhan daun gagatan harimau mampu berenang lebih lama seiring dengan peningkatan konsentrasi seduhan daun gagatan harimau. Kandungan yang terdapat pada daun gagatan harimau antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, tanin,

dan glikosida. Daun gagatan harimau (*Vitis gracilis* BL) juga digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai obat sakit perut, obat tumor, kanker, stroke, dan diare (Aththorick & Berutu, 2018).

Metabolit sekunder golongan flavonoid, alkaloid, saponin, fenolik dan terpenoid memiliki aktivitas imunomodulator yang dibuktikan dengan meningkatnya total leukosit dan neutrofil pada tikus putih jantan seiring dengan meningkatnya dosis ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) yang diberikan (Dillasamola et al., 2021). Metabolit sekunder golongan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol herba poguntani (*Picriafelterrae* Lour.) mampu meningkatkan limfosit, neutrofil, eosinofil, basofil dan monosit pada tikus (Ningtias, 2021). Pemberian ekstrak etanol *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels meningkatkan jumlah leukosit, peningkatan tersebut terjadi karena ekstrak etanol *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels mengandung senyawa flavonoid dan saponin yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan sistem imunomodulator dengan cara meningkatkan efektivitas proliferasi limfokin yang diproduksi oleh sel T sehingga keadaan ini merangsang sel fagosit untuk melakukan respon fagositik dan akan meningkatkan produksi leukosit (Nurfadhilah et al., 2022).

Pengujian secara ilmiah mengenai khasiat daun gagatan harimau sebagai imunomodulator sejauh ini belum pernah dilaporkan. Untuk membuktikan secara ilmiah, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji efek imunomodulator ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burt) pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan siklofosamid dengan parameter hematologi yang meliputi total leukosit dan diferensial leukosit.

## 1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian di atas, identifikasi masalah yang akan diteliti adalah sebagai berikut:

1. Salah satu alternatif untuk meningkatkan sistem imun saat pandemi Covid-19 dengan menggunakan imunomodulator alami.
2. Pengaruh ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burt) terhadap jumlah total leukosit dan diferensial leukosit tikus.

3. Pemanfaatan ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burt) sebagai imunomodulator alami dalam meningkatkan jumlah total leukosit dan diferensial leukosit tikus.

### **1.3. Batasan Masalah**

Batasan masalah mengacu pada kandungan fitokimia ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burt) dengan menggunakan pereaksi tertentu serta uji efek imunomodulator ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burt) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi siklofosfamid dengan parameter hematologi yang meliputi total leukosit dan diferensial leukosit.

### **1.4. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Metabolit sekunder apa saja yang terkandung pada ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burt)?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burt) terhadap peningkatan jumlah total leukosit dan diferensial leukosit pada tikus yang telah diinduksi siklofosfamid?
3. Berapa dosis ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burt) yang memiliki efek imunomodulator paling efektif untuk meningkatkan jumlah total leukosit dan diferensial leukosit pada tikus yang diinduksi siklofosfamid.

### **1.5. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian yaitu:

1. Untuk mengetahui metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burt).
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burt) terhadap peningkatan jumlah

total leukosit dan diferensial leukosit pada tikus yang telah diinduksi siklofosfamid.

3. Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burtt) yang memiliki efek imunomodulator dalam meningkatkan jumlah total leukosit dan diferensial leukosit pada tikus yang diinduksi siklofosfamid.

#### **1.6. Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat penelitian ini yaitu:

Bagi ilmu pengetahuan, memberi tambahan ilmu pengetahuan tentang efek imunomodulator ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burtt) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi siklofosfamid serta kandungan metabolit sekunder ekstrak etanol daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burtt). Bagi masyarakat, dapat memberikan dukungan ilmiah bagi pengobatan tradisional dan juga memberikan keyakinan dalam memanfaatkan daun gagatan harimau (*Paraboea leuserensis* B.L.Burtt) sebagai imunomodulator.

