

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Negara Indonesia terkenal akan keanekaragaman hayati. Beberapa jenis tanaman sudah digunakan sebagai obat maupun suplemen dan dipercaya memiliki khasiat untuk meningkatkan daya tahan tubuh, salah satunya temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*). Tanaman / rimpang *C. xanthorrhiza* sudah lama dipakai sejak dulu sebagai obat antara lain untuk menyembuhkan gangguan pencernaan dan penyakit gangguan fungsi hati. Beberapa penelitian menunjukkan *C.xanthorrhiza* mempunyai efek imunomodulator. Efek ini didapat dari senyawa aktif *C. xanthorrhiza* yaitu kurkumin. Efek imunomodulator yang terdapat dalam suatu ekstrak tanaman dapat digunakan untuk mencegah infeksi (Dewi *et al.*, 2012).

Infeksi masih merupakan masalah kesehatan di dunia termasuk Indonesia yang menyebabkan angka kesakitan dan kematian yang tinggi. Penyebab tingginya infeksi adalah menurunnya fungsi pertahanan tubuh terhadap masuknya patogen. Sistem pertahanan tubuh meliputi kolaborasi komponen sistem pertahanan tubuh non spesifik dan spesifik. Pada sistem pertahanan tubuh non spesifik yang berperan adalah sel fagosit (neutrofil dan makrofag). Pada sistem pertahanan tubuh spesifik yang berperan adalah limfosit yang mensekresikan suatu sinyal berupa sitokin (kemokin, monokin, interferon, limfokin dan faktor

pertumbuhan) sehingga mempengaruhi proliferasi dan diferensiasi komponen sistem pertahanan tubuh non spesifik. Gangguan sistem pertahanan tubuh akan menurunkan kemampuan tubuh dalam meeradikasi patogen yang masuk (Abbas *et al.*, 2015).

Patogen (virus, bakteri, jamur, cacing, protozoa) yang masuk ke dalam tubuh manusia akan difagosit oleh sel fagosit yang merupakan pertahanan garis depan dan bersifat non spesifik. Patogen akan masuk ke dalam fagosom (vakuola besar di dalam sel fagosit) dan dihancurkan oleh enzim lisosom. Aktifnya sel fagosit disebabkan adanya ikatan antara bagian patogen (*pathogen associated molecule pattern*) dengan reseptor pengenalan patogen (*pathogen recognition receptor*). Ikatan ini mengaktifkan molekul protein *docking* (reseptor untuk enzim atau protein kinase) yang berfungsi mengaktifkan sinyal ke inti sel. Sinyal ke inti sel menyebabkan aktivasi faktor transkripsi untuk mensintesis sitokin. Molekul sitokin ada yang bersifat autokrin (mengaktifkan sel fagosit) yang disebut monokin atau limfokin, ada juga yang bersifat parakrin (mengaktifkan sel limfosit T) untuk menghasilkan sitokin berikutnya. Sitokin yang dihasilkan sel limfosit antara lain interferon, faktor pertumbuhan atau kemokin. Salah satu interferon penting yang dihasilkan oleh sel limfosit adalah *interferon gamma (IFN γ)*. *IFN γ* berfungsi mengaktifkan reseptor Fc gamma makrofag atau monosit untuk berikatan dengan antibodi IgG sehingga fagositosis lebih cepat dan efisien (Murphy & Weaver, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Damriati *et al.* (2015) membuktikan pemberian ekstrak *C. xanthorrhiza* mampu meningkatkan proliferasi sel limfosit untuk membentuk antibodi pada tubuh yang telah mengalami infeksi (Azimah *et al.*, 2016). Limfosit dapat menghasilkan beberapa sitokin, salah satunya adalah *IFN γ* . Fungsi utama *IFN γ* adalah sebagai aktivator sel makrofag dalam imunitas alami. Sel makrofag dapat memfagosit dan menghancurkan mikroba penyebab infeksi (Abbas *et al.*, 2015).

Dalam penelitian ini ditekankan upaya pencegahan atau upaya preventif berupa pemberian imunomodulator ekstrak *C. xanthorrhiza* untuk meningkatkan daya tahan tubuh. Peningkatan daya tahan tubuh akan mencegah invasi patogen. Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan ekstrak *C. xanthorrhiza* mampu memicu pembentukan sitokin *IFN γ* yang penting untuk meningkatkan kemampuan makrofag atau monosit pada imunitas alami hewan coba. Pada penelitian ini juga dilakukan pencarian protein target sebagai reseptor khusus senyawa aktif ekstrak *C. xanthorrhiza* yang terlibat dalam peningkatan sistem imun melalui sistem bioinformatika.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Bagaimana efek pemberian ekstrak *C. xanthorrhiza* terhadap *IFN γ* pada *Rattus norvegicus* (*R. norvegicus*) jantan?

1.2.2 Apa saja protein target atau reseptor khusus senyawa aktif ekstrak *C. xanthorrhiza* melalui pendekatan sistem bioinformatika ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian ekstrak *C. xanthorrhiza* dan tinjauan bioinformatika terhadap peningkatan kadar *IFN γ* pada *R. norvegicus*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan efektifitas ekstrak *C. xanthorrhiza* terhadap peningkatan kadar *IFN γ* pada *R. norvegicus* jantan.
2. Menganalisis protein target dan interaksi jalur senyawa aktif dari ekstrak *C. xanthorrhiza* melalui pendekatan sistem bioinformatika.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini diharapkan menambah keilmuan dan data ilmiah untuk penelitian selanjutnya terkait efek ekstrak *C. xanthorrhiza* terhadap ekspresi *IFN γ* pada *R. norvegicus* jantan.
2. Mendapat data ilmiah mengenai protein target yang terlibat dalam penghantaran sinyal senyawa aktif kurkumin terhadap sel limfosit yang memproduksi *IFN γ* .

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Manfaat bagi masyarakat Indonesia

Penelitian ini membantu masyarakat Indonesia menggunakan ekstrak *C. xanthorrhiza* sebagai obat berbasis herbal untuk meningkatkan pertahanan imunitas tubuh.

2. Manfaat bagi praktisi kesehatan

Penelitian ini dapat menjadi dasar bagi praktisi kesehatan memilih ekstrak *C. xanthorrhiza* sebagai alternatif terapi selain obat imunomodulator yang berguna untuk meningkatkan fungsi imunitas tubuh.

