

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Sistem imunitas atau yang dikenal pula sebagai sistem kekebalan tubuh memegang peranan yang sangat penting dalam mempertahankan tubuh dari infeksi yang diakibatkan oleh paparan berbagai zat asing. Pertahanan tubuh seringkali dilakukan oleh sel darah putih (leukosit) dengan cara berinteraksi, mengidentifikasi, menangkap (fagositosis) dan mengeliminasi sel asing yang masuk ke dalam tubuh (Rosales *et al.*, 2016). Dengan ketidakhadiran sistem imunitas fungsional, maka tubuh tidak dapat melindungi dirinya sendiri terhadap paparan patogen, benda asing, atau sel abnormal yang berisiko mengancam organisme normal tubuh, sehingga pada akhirnya terjadi beberapa infeksi bahkan hingga dapat menyebabkan kematian (Szollosi *et al.*, 2019).

Invasi berbagai patogen yang berasal dari lingkungan hidup sekitar seperti bakteri, virus, cacing, jamur, parasit, ataupun protozoa dapat menyebabkan infeksi pada tubuh (Menghini *et al.*, 2016). Salah satu kejadian infeksi yang menyebabkan peningkatan angka mortalitas di seluruh dunia secara signifikan yaitu pandemi Covid-19 (*Corona Virus Disease-2019*) yang disebabkan oleh virus SARS-COV-2 dan telah mencapai angka lebih dari 539 juta kasus di seluruh dunia (Johns Hopkins Coronavirus Resource Center, 2022). Indonesia menempati urutan kedua di Asia Tenggara dengan angka mortalitas yang cukup tinggi yakni mencapai lebih dari 6,07 juta kasus dan setidaknya 157 ribu jiwa meninggal dunia (Johns Hopkins Coronavirus Resource Center, 2022). Diketahui penyebab kematian dari sekitar 70% penderita infeksi Covid-19 adalah akibat terjadinya sindrom gangguan pernapasan akut atau ARDS (*Accute Respiratory Distress Syndrome*) yakni gangguan pernapasan berat yang disebabkan oleh penumpukan cairan di alveoli paru-paru dengan gejala utama sesak napas berat yang disebabkan oleh tingginya jumlah sitokin dan sel-sel imunitas lain dalam darah sehingga menyebabkan hiperinflamasi dan kerusakan organ (Tufan *et al.*, 2020).

Dengan demikian, diperlukan adanya peran agen imunomodulator yang dapat memodulasi sistem imunitas, yakni bekerja sebagai imunostimulan untuk mencegah infeksi ataupun keparahan gejala infeksi (preventif) dengan menstimulasi ekspresi agen-agen imunitas tubuh, namun juga bertindak sebagai immunosupresan dengan menurunkan kadar sel-sel imun ketika terlalu banyak diproduksi akibat terjadi infeksi dalam tubuh (kuratif) tergantung dengan dosis yang diberikan (Tufan *et al*, 2020).

Seiring dengan meningkatnya pengetahuan dan kesadaran masyarakat akan kesehatan, kini pemanfaatan bahan-bahan alami kian diminati karena dianggap lebih aman dan menguntungkan (Soni *et al.*, 2020). Hal tersebut dikarenakan obat herbal memiliki berbagai macam konstituen fitokimia dan zat aktif, yang diduga mempunyai peran sinergis untuk menghasilkan efek terapi dan saling menutupi efek samping yang dapat ditimbulkan (Singh & Kotecha, 2016). Indonesia dengan keanekaragaman hayatinya, memiliki berbagai jenis tanaman obat yang telah digunakan secara turun temurun dalam pengobatan tradisional, termasuk dalam upaya peningkatan imunitas tubuh. Salah satu tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia, diminati masyarakat dan memiliki manfaat yang baik untuk kesehatan adalah nanas (*Ananas comosus* (L) Merr). Beberapa penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kandungan bromelain dalam bagian tanaman nanas (kulit, dan mahkota) memiliki aktivitas antioksidan dan imunomodulator (Rathnavelu *et al.*, 2016; Azizah *et al.*, 2017; Saptarini *et al.*, 2020). Enzim bromelain diduga sebagai agen imunomodulator alami karena dapat mengaktifasi berbagai mediator pro-inflamasi (Engwerda *et al*, 2001; Kritis *et al.*, 2020) namun juga sebaliknya, bromelain dapat mengurangi sekresi mediator pro-inflamasi tersebut ketika sudah terlalu banyak diproduksi melalui penghambatan faktor transkripsi NF-kB dan siklooksigenase 2 (COX-2) (Wallace *et al*, 2002; Onken *et al*, 2008 ; Bhui *et al*, 2009; Kritis *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pavan, Jain, & Kumar (2012), disebutkan bahwa kandungan enzim bromelain dalam batang buah nanas memiliki konsentrasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan daging buahnya. Namun,

Rowan *et al* (2013) menyebutkan bahwa bromelain dalam buah nanas memiliki aktivitas proteolitik yang lebih tinggi dan spesifisitas yang lebih besar dibandingkan dengan bromelain pada batang (Barrett *et al.*, 2004; Grzonka *et al.*, 2007; Rowan *et al*, 2013).

Penelitian terhadap aktivitas farmakologi tanaman nanas yang telah dilakukan sebelumnya ialah terkait potensi sebagai imunomodulator dengan metode *carbon clearance* pada bagian kulit buah dengan dosis 250 mg/kg BB sebagai imunostimulan (Azizah *et al*, 2017), juga pada bagian mahkota dengan dosis 3,12 mg/20g BB sebagai imunostimulan dengan indeks fagositik yang diperoleh sebesar 1,71 dibandingkan dengan kelompok kontrol (Saptarini, 2020). Sedangkan, untuk bagian daging dan batang buah belum terdapat data aktivitas imunomodulatornya secara ilmiah. Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengkaji aktivitas imunomodulator dari perasan daging dan batang buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terhadap respon imun non-spesifik secara *in vivo* pada mencit putih jantan galur BALB/c karena sel-sel imunitas pada mencit galur tersebut lebih mudah teraktivasi sehingga dapat memberikan respon yang baik pada pengujian imunologi (H. Nakamura, 2013). Pengujian dilakukan dengan parameter konstanta fagositosis, indeks organ, dan nilai indeks fagositik (Aldi *et al.*, 2018; Azizah *et al.*, 2017).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah perasan daging dan batang buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) memiliki aktivitas sebagai imunomodulator ditinjau dari nilai konstanta fagositosis makrofag sebagai respon imun non-spesifik pada mencit putih jantan galur *BALB/c* menggunakan metode *carbon clearance*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui aktivitas perasan daging dan batang buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) sebagai imunomodulator yang dilakukan secara *in vivo* pada mencit putih jantan galur *BALB/c* dengan metode *carbon clearance*.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Mengetahui dosis perasan buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) yang memiliki aktivitas sebagai imunomodulator pada mencit putih jantan galur *BALB/c* dengan metode *carbon clearance*.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat untuk Peneliti**

Diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan bagi peneliti mengenai aktivitas perasan daging dan batang buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) sebagai imunomodulator.

### **1.4.2 Manfaat untuk Institusi**

Diharapkan dapat memberikan sumbangsih pengetahuan mengenai potensi aktivitas perasan daging dan batang buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) sebagai imunomodulator dalam rangka pengembangan ilmu pengetahuan untuk penelitian selanjutnya.

### **1.4.3 Manfaat untuk Masyarakat**

Diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan informasi bagi masyarakat mengenai potensi aktivitas perasan daging dan batang buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) sebagai agen imunomodulator, sehingga selanjutnya dapat dikembangkan sebagai produk obat tradisional.