

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Setiap manusia telah dirancang memiliki sistem imunitas alami pada tubuhnya masing-masing. Sistem imunitas menjadi penghalang utama masuknya benda-benda atau zat asing kedalam tubuh. Banyak faktor yang menyebabkan turun dan naiknya kemampuan imunitas tubuh dalam bekerja. Faktor yang mempengaruhi hal tersebut seperti emosi, nutrisi, vitamin, mineral, hormon, kondisi lingkungan, olahraga dan usia mempengaruhi imunitas tubuh (Amalia *et al.*, 2020). Selain itu, Indonesia sebagai salah satu negara yang beriklim tropis sangat cocok bagi tumbuhnya beragam bakteri, virus dan agen penyakit lainnya (Surahman, 2018). Maka dari hal tersebut, diperlukan sebuah sediaan farmasi yang dapat memodifikasi mekanisme pertahanan tubuh dan mengatasi hal tersebut.

Meningkatkan sistem imunitas tubuh dapat dilakukan dengan imunomodulator yang memanfaatkan bahan alam. Pemanfaatan bahan alam berpotensi sebagai imunomodulator telah menjadi gagasan baru pada terapi konvensional untuk mempertahankan hemostasis tubuh (Mazumder *et al.*, 2012) (Raj & Gothandam, 2015). Berdasarkan efeknya, kategori imunomodulator dibagi menjadi tiga yaitu imunorestorasi, imunosupresi dan imunostimulasi (Wardani *et al.*, 2023). Penggunaan imunomodulator dapat digunakan pada pasien dengan imunodefisiensi, kanker dan infeksi kronis. Pada pasien AIDS

dan kanker, imunomodulator digunakan untuk mencegah kerusakan sel CD4+ (Trevor *et al.*, 2010).

Kehidupan di bumi dengan banyak sekali kelimpahan hayati dapat dimanfaatkan sebagai sumber tanaman obat. Firman Allah SWT dalam QS Al-An'am ayat 99 yang menjelaskan bahwa Allah SWT telah menurunkan air hujan dan menumbuhkan bermacam-macam jenis tumbuh-tumbuhan yang beraneka warna, rasa, bau dan keistimewaannya masing-masing. Ayat tersebut sebagai berikut:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتٍ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُخْرَجُ مِنْهُ
حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِن طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالزُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ
مُتَشَبِهٍ ۗ أَنْظِرُوا إِلَىٰ تَمْرِهِ إِذَا أُنْمِرَ وَيُنْعِمَ ۗ إِنَّ فِي ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ

“Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman”

Salah satu bahan alam yang dapat sering dimanfaatkan dan memiliki potensi sebagai imunomodulator yaitu akar alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) P.Beauv.). Akar alang-alang merupakan tanaman herbal yang sering digunakan

masyarakat suku dayak di Kalimantan dan beberapa daerah lain di Indonesia. Keberadaan akar alang-alang yang melimpah dan hidup liar sering dianggap sebagai gulma di masyarakat. Namun, ternyata banyak sekali manfaat yang ditawarkan dari tanaman herbal tersebut. Masyarakat suku dayak di Kalimantan meyakini akar alang-alang dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh (Seniwaty *et al.*, 2009) pada tanaman alang-alang positif mengandung alkaloid sebesar 1,07% dan flavonoid sebesar 4,8%. Salah satu senyawa yang mempunyai prospek yang dapat meningkatkan aktivitas sistem imun adalah golongan flavonoid yang kaya akan antioksidan (Devagaran *et al.*, 2009). Senyawa flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik dalam menghambat reaksi oksidasi karena bakteri. Sitokin IL-12 yang diaktifkan flavonoid mampu meningkatkan proliferasi limfosit dan mengaktifkan makrofag (Faqih, 2018). Penelitian lainnya menunjukkan keberadaan kandungan terbesar pada akar alang-alang adalah senyawa asam lemak sebesar 15% (Lalthanpuii & Lalchhandama, 2020). Hasil pada penelitian lain juga menunjukkan keberlimpahan senyawa-senyawa asam lemak yang terkandung pada akar alang-alang (Ali *et al.*, 2020; Hagan *et al.*, 2013; Kato Noguchi, 2022). Asam lemak memainkan peran penting dalam modulasi respon imun tubuh memengaruhi fungsi efektor dengan mengubah komposisi dan fluiditas membran dengan bertindak melalui reseptor adaptif maupun spesifik. Penelitian yang dilakukan oleh (Jung & Shin, 2021) menyatakan pula bahwa alang-alang memiliki potensi terapeutik pada aktivitas imunomodulator, antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, antitumor dan aktivitas proteksi hati.

Penggunaan akar alang-alang masih terbatas dan terdapat kekurangan karena hanya mengandalkan ramuan ekstrak sederhana dan sediaan oral. Pengembangan nanopartikel merupakan solusi yang tepat karena mampu meningkatkan absorpsi sehingga mampu menaikkan potensi obat. Salah satu metode dalam pembuatan nanopartikel adalah menggunakan *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Pada sistem SNEDDS memiliki ukuran tetesan nanoemulsi yang kurang dari 100 nm. Partikel zat aktif yang berukuran kecil akan meningkatkan luas permukaan secara signifikan sehingga mampu menambah kelarutan, laju disolusi dan absorpsi zat aktif di dalam tubuh (Lovelyn & Attama, 2011). Obat dalam bentuk tetesan minyak (emulsi) akan lebih mudah diabsorpsi secara oral ke dalam tubuh menggunakan absorpsi lipid, seperti dengan difusi pasif, pinositosis atau endositosis (Rao *et al.*, 2008). Formulasi bahan alam menggunakan SNEDDS dalam uji aktivitas imunomodulator pada indeks dan rasio fagositasi menunjukkan hasil lebih tinggi dibandingkan dengan kombinasi ekstrak tanpa formulasi SNEDDS maupun kontrol positif (Darmawan, 2017).

Maka sebagai upaya pengembangan penelitian, akan dilakukan penelusuran mengenai potensi peningkatan sistem imun dengan menggunakan SNEDDS akar alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) P.Beauv.). Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan bukti empiris mengenai manfaat SNEDDS akar alang-alang sebagai imunomodulator. Diharapkan penelitian ini dapat memberi informasi lebih lanjut mengenai manfaat akar alang-alang pada masyarakat.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa kimia yang terkandung pada ekstrak akar alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) P.Beauv.) berdasarkan analisis menggunakan metode GC-MS?
2. Bagaimana formulasi nanopartikel ekstrak akar alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) P.Beauv.) menggunakan *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) ?
3. Bagaimana aktivitas imunomodulator SNEDDS ekstrak akar alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) P.Beauv.) dalam meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag dan proliferasi sel limfosit

C. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Judul Penelitian	Hasil	Perbedaan
1.	Uji Efektivitas Ekstrak Rimpang Alang-alang (<i>Imperata cylindrica</i> (L.) P.Beauv.) sebagai Bahan Imunostimulator (Rosnizar dan Eriani, 2021)	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak rimpang alang-alang pada dosis 750 dan 500 mg/KgBB dapat meningkatkan kapasitas dan aktivitas fagositosis makrofag peritoneal mencit secara signifikan dibandingkan dengan ekstrak dosis 250 mg/KgBB.	Perbedaan penelitian yang dilakukan sebelumnya dalam melakukan uji imunomodulator hanya menggunakan ekstrak akar alang-alang yang kemudian di uji aktivitas pada fagositosis makrofag, sedangkan penelitian kali ini yaitu menggunakan formulasi SNEDDS akar alang-alang.
2.	Aktivitas Hepatoprotektor Dan Toksisitas Akut Ekstrak Akar Alang-Alang (<i>Imperata</i>	Ekstrak etanol akar alang-alang dosis 750 mg/KgBB berkhasiat sebagai hepatoprotektor, hal ini didasarkan pada hasil analisis aktivitas ALT dan	Perbedaan penelitian yang dilakukan sebelumnya yaitu dalam pengujiaanya ekstrak etanol akar alang-alang

No	Judul Penelitian	Hasil	Perbedaan
	<i>cylindrica</i>) (Arianti, 2012)	AST. Jaringan hati tikus yang diberi ekstrak dosis 750 mg/Kg BB berkhasiat sebagai hepatoprotektor, hal ini didasarkan pada hasil analisis aktivitas ALT dan AST. Jaringan hati tikus yang diberi 750 mg/kg BB tidak menunjukkan kerusakan seperti fibrosis dan tanda-tanda lainnya pada uji histopatologi organ hati. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, ekstrak etanol akar alang-alang memiliki khasiat sebagai hepatoprotektor.	digunakan untuk menguji aktivitas hepatoprotektor dan toksisitas akut, sedangkan penelitian ini dilakukan pengujian terhadap aktivitas imunomodulator.

D. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui senyawa yang terkandung pada ekstrak akar Alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) P.Beauv.) berdasarkan skrinning fitokimia menggunakan metode GC-MS
2. Mengetahui formulasi nanopartikel ekstrak akar Alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) P.Beauv.) menggunakan *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS)
3. Mengetahui aktivitas imunomodulator SNEDDS ekstrak akar Alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) P.Beauv.) dalam meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag dan proliferasi sel limfosit secara *in vitro*

E. Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang manfaat akar alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.)

P.Beauv.) sebagai tanaman imunomodulator. Bagi perkembangan ilmu pengetahuan diharapkan dapat menambah wawasan dan informasi ilmiah tentang potensi pengembangan imunomodulator sediaan nanopartikel dari akar alang-alang. Selain itu, penelitian ini juga dapat digunakan sebagai acuan, sumber data baru dan pembanding dalam upaya penelitian dan penemuan selanjutnya.