

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sitokin merupakan molekul protein kecil yang dapat memediasi pesan antar sel. Sitokin terdiri dari berbagai jenis, di antaranya adalah limfokin, monokin, kemokin, dan interleukin (IL). Sitokin memiliki afinitas yang sangat tinggi terhadap reseptornya (Gupta *et al.*, 2020). Sitokin dapat meningkatkan atau menghambat peradangan sebagai respons terhadap patogen dan racun. Apabila produksi sitokin tidak stabil akan terjadi badai sitokin, sehingga peradangan yang terjadi di dalam organ atau jaringan akan menjadi tidak terkendali atau kondisi peradangan akan semakin buruk (Yiu *et al.*, 2012).

Badai sitokin atau *Cytokine Storm Syndrom* (CSS) adalah respon inflamasi sistemik yang biasanya dipicu oleh infeksi. Badai sitokin ini disebabkan oleh pelepasan sitokin dalam jumlah besar dan cepat ke dalam darah dari sel-sel imun yang terkena infeksi, dimana sel-sel imun ini tidak dapat mengontrol pelepasan sitokin ini. Secara klinis, badai sitokin biasanya muncul dengan berbagai gejala mulai dari gejala ringan seperti flu, demam, kelelahan, sakit kepala, ruam, dan myalgia hingga manifestasi parah yang ditandai dengan hipotensi yang disertai demam tinggi dan dapat berkembang menjadi respon inflamasi sistemik yang tidak terkontrol yang dapat mengancam jiwa (Shimabukuro-Vornhagen *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2021). Badai sitokin merupakan salah satu penyakit yang erat kaitannya dengan SARS-CoV-2, karena pada penyakit ini terjadi peningkatan kadar sitokin dari kisaran normalnya (Sinha *et al.*, 2020). Selain terjadi pada penyakit SARS-CoV-2, badai sitokin ini juga bisa terjadi pada beberapa

penyakit, diantaranya adalah *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) sepsis, dan *autoimmune disease*.

Severe Acute Respiratory Syndrome CoV-2 (SARS-CoV-2) merupakan penyakit infeksi yang sekarang menjadi wabah ancaman di seluruh dunia. Infeksi SARS-CoV-2 dapat menstimulasi respon imun yang dapat menyebabkan penurunan limfosit dan peningkatan sitokin yang berlebihan pada penderita. Infeksi virus ini dapat menyebabkan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). ARDS adalah gangguan pernapasan berat yang disebabkan oleh penumpukan cairan di alveoli paru-paru. Mekanisme utama dari ARDS adalah badai sitokin, yang memberikan respon inflamasi sistemik yang tidak terkontrol yang dihasilkan dari pelepasan dalam jumlah besar sitokin pro-inflamasi (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF β , etc.) dan kemokin (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10, etc.) oleh efektor imun sel pada infeksi SARS-CoV-2 (Li *et al.*, 2020). Inflamasi sistemik merupakan respon tubuh terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh infeksi (Albertain *et al.*, 2021).

Sepsis merupakan disfungsi organ yang dapat membahayakan jiwa pasien yang disebabkan oleh patogen ataupun respon host yang tidak teratur terhadap infeksi. Sepsis juga dapat disebabkan oleh respon imun bawaan yang berlebihan oleh inang terhadap adanya patogen. Respon imun bawaan ini yang dapat berpengaruh pada sitokin, apabila respon imun bawaan ini berlebihan maka akan menyebabkan pelepasan sitokin menjadi tidak teratur sehingga akan terjadi badai sitokin. Tingkat tingginya sitokin yang berkelanjutan dalam badai sitokin dapat mengganggu homeostasis imun dan menyebabkan disfungsi organ yang mengancam jiwa (Chao *et al.*, 2020). Sitokin diproduksi oleh berbagai jenis sel termasuk sel imun, serta berperan

dalam mengatur respon imun ataupun respon inflamasi. Respon inflamasi yang tepat sangat penting untuk pertahanan sel imun, apabila produksi sitokin inflamasi yang berlebihan atau persisten akan menghasilkan penyimpangan atau gangguan pada sistem imunitas tubuh seperti penyakit inflamasi atau autoimun (Lai dan Dong, 2015). Badai sitokin yang diinduksi oleh infeksi virus atau sepsis dapat mengaktifkan respon autoimun, sehingga respon terhadap antigen spesifik yang seharusnya dapat menghasilkan penyakit spesifik akan menjadi tidak spesifik lagi karena respon terhadap antigen yang lebih banyak dan menyebar (Rosenthal *et al.*, 2019).

Dalam proses pengobatan penyakit yang disebabkan oleh virus diperlukan obat-obatan yang berfungsi sebagai anti virus. Selain obat-obatan dengan bahan kimia, penyakit juga dapat disembuhkan melalui pengobatan dengan cara tradisional atau menggunakan bahan alam. Pengobatan dengan cara tradisional menggunakan bahan alam sudah banyak digunakan sejak jaman dahulu, karena dipercaya dapat menyembuhkan penyakit dengan resiko efek samping yang rendah. Pada penyakit yang disebabkan oleh virus, obat tradisional dapat bekerja dengan menghambat replikasi virus serta dapat meredakan badai sitokin dengan mengatur respon imun. Bahan alam yang memiliki sifat anti inflamasi dapat bekerja pada badai sitokin dengan mengurangi ekspresi sitokin proinflamasi yang diproduksi selama kondisi inflamasi, sehingga dapat dikatakan bahwa bahan alam memiliki potensi untuk meredakan atau mengobati badai sitokin (Sapra *et al.*, 2020). Salah satu bahan alam yang mempunyai sifat sebagai anti inflamasi adalah bawang putih.

Bawang putih (*Allium sativum* Linn.) adalah jenis tanaman obat yang telah digunakan sebagai obat untuk beberapa penyakit, termasuk

infeksi virus dengan cara meningkatkan sistem imun. Allicin (*diallyl thiosulfinate*) adalah salah satu komponen bioaktif yang terkandung dalam bawang putih dan terbukti memiliki aktivitas antivirus (Ahsan *et al.*, 2020). Kandungan etil linoleat dalam bawang putih dapat mengurangi produksi oksida nitrat (NO) dan prostaglandin dengan menurunkan regulasi ekspresi *inducible NO synthase* dan COX2. Bawang putih juga dapat menghambat mediator inflamasi seperti NO, TNF- α , dan interleukin (IL)-1 β dengan menghambat jalur pensinyalan faktor transkripsi NF-KB di makrofag (Dehghani *et al.*, 2018). Allicin adalah senyawa alami yang dihasilkan dari prekursor stabil *S-allyl cysteine sulfoxide* (aliin) oleh aksi enzim aliinase ketika bawang putih dihancurkan atau dimaserasi. Allicin dapat memberikan efek anti-inflamasi melalui beberapa mekanisme di antaranya melalui modulasi TNF- α , IL-6, IL-1 β , TGF- β , serta allicin dapat mencegah peradangan (Elkayam *et al.*, 2013; Sánchez-Gloria *et al.*, 2021). Pada penelitian sebelumnya, telah dibuktikan bahwa bawang putih dapat menurunkan regulasi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 (Hsieh *et al.*, 2019). Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya juga dinyatakan bahwa senyawa allicin pada bawang putih mampu menurunkan konsentrasi dari sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 (Shen *et al.*, 2019), sehingga dapat dikatakan bahwa senyawa allicin pada bawang putih dapat mengatasi inflamasi. Hasil dari penelitian-penelitian tersebut dapat membantu kajian pustaka ini dalam memberikan informasi mengenai efektivitas senyawa allicin pada bawang putih sebagai terapi *adjuvant* untuk badai sitokin.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan kajian pustaka mengenai efektivitas senyawa allicin pada tanaman bawang putih (*Allium sativum* Linn.) sebagai terapi *adjuvant* untuk badai sitokin.

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh informasi mengenai efektivitas senyawa allicin pada tanaman bawang putih dalam mengobati badai sitokin, sehingga akan memberikan manfaat pengetahuan kepada pembaca. Penelitian kajian pustaka ini dilakukan dengan mencari pustaka basis data yang bertujuan untuk menyelesaikan permasalahan dalam penelitian. Jenis literatur yang dipilih adalah kajian sistematis, yaitu melibatkan penelaahan artikel yang dilakukan secara terstruktur. Tujuan dari kajian sistematis adalah menjawab pertanyaan secara spesifik, relevan dan terfokus (Hariyati, 2010). Diharapkan kajian pustaka ini dapat memberikan informasi yang sesuai dengan permasalahan dalam penelitian.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah yang akan dikaji adalah bagaimana efektivitas senyawa allicin pada bawang putih (*Allium sativum* Linn.) sebagai terapi *adjuvant* untuk badai sitokin?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji efektivitas senyawa allicin pada bawang putih (*Allium sativum* Linn.) sebagai terapi *adjuvant* untuk badai sitokin.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efektivitas senyawa allicin pada bawang putih (*Allium sativum* Linn.) sebagai terapi *adjuvant* untuk badai sitokin. Penelitian ini juga dapat

dijadikan acuan untuk penelitian-penelitian selanjutnya maupun dijadikan acuan dalam pengembangan obat.