

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Psoriasis merupakan penyakit inflamasi kulit yang umum serta kronis yang diperantarai oleh sistem imun. Penyakit ini ditandai dengan adanya plak kemerahan berbatas tegas yang disertai dengan skuama tebal yang dapat terdistribusi secara simetris pada beberapa bagian dari tubuh terutama di bagian ekstensor. (Gudjonsson *et al.*, 2012) Psoriasis ditemukan pada 2 – 3 % populasi secara global. (World Health organization, 2016) Penyakit ini dapat mengenai pria dan wanita pada segala kelompok usia, namun paling sering dijumpai pada usia 30 – 39 tahun dan 60 – 69 tahun. (Parisi R *et al.*, 2020) Psoriasis dapat meningkatkan resiko terjadinya sindrom metabolik (obesitas, dislipidemia serta diabetes mellitus), penyakit kardiovaskular dan hipertensi. (Bowcock *et al.*, 2005; Schon *et al.*, 2005; Carvalho *et al.*, 2016)

Etiopatogenesis psoriasis bersifat kompleks dan belum dimengerti sepenuhnya namun selama beberapa tahun terakhir terdapat perkembangan yang signifikan mengenai pemahaman tentang mekanisme terjadinya psoriasis. Penyakit ini dikaitkan dengan faktor genetik, defek sistem imun, lingkungan dan stress oksidatif. (Gudjonsson *et al.*, 2012) Kunci utama terjadinya lesi pada psoriasis dimulai dengan stimulasi *plasmacytoid dendritic cells* (pDCs) dan berbagai sel – sel imunitas innate oleh stimulus antigenik. Interferon (IFN - α) dan berbagai sitokin pro-inflamasi yang dihasilkan menyebabkan aktivasi dan migrasi *myeloid dendritic cells* (mDCs) pada kulit. Hal ini menyebabkan aktivasi dan differensiasi sel T yang selanjutnya memproduksi berbagai sitokin, salah satu yang paling signifikan ialah IL-17. IL-17 bersama dengan sitokin – sitokin lainnya akan menyebabkan terjadinya proliferasi keratinosit serta produksi *anti microbial peptides* (AMP) dan sitokin proinflamasi, salah satunya tumor necrosis factor (TNF- α) yang nantinya akan berperan pada mekanisme umpan balik positif dalam terjadinya progresi proses inflamasi. (Branisteanu, D.E *et al.*, 2022; Lin, X dan Huang, T, 2016)

Beberapa tahun terakhir, sejumlah penelitian menunjukkan bahwa *reactive oxygen species* (ROS) dan *nitric oxide synthase* (NOS) berperan dalam pathogenesis terjadinya psoriasis. Ketidakseimbangan redoks serta peningkatan kadar NOS menyebabkan terjadinya stress oksidatif. Pada psoriasis, stress oksidatif dapat menyebabkan aktivasi berbagai jalur signaling yang diinduksi oleh TNF- α , terutama jalur *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF- κ B), *mitogen-activated protein kinases* (MAPK), dan *janus kinase signal transducer and activator of transcription* (JAK-STAT). Hal ini menyebabkan terjadinya aktivasi Th1 dan Th17, keluarnya sitokin – sitokin inflamasi, proliferasi sel, differensiasi keratinosit, dan angiogenesis. (Lin, X dan Huang, T, 2016)

Strategi pengobatan pada psoriasis saat ini bertujuan untuk mengurangi gejala penyakit, memperbaiki kualitas hidup penderita, dan mencegah progresivitas penyakit. Pendekatan ini meliputi penggunaan terapi topikal, fototerapi, pengobatan secara sistemik dan penggunaan agen – agen biologik yang menargetkan jalur imunitas yang spesifik (Gudjonsson *et al.*, 2012; Lee, H.J dan Kim M. 2023) Terapi biasanya dipilih berdasarkan lokasi dan derajat keparahan psoriasis, adanya komorbiditas, serta preferensi pribadi pasien. Beberapa terapi topikal yang umumnya digunakan diantaranya kortikosteroid, analog vitamin D, inhibitor kalsineurin dan asam salisilat. Pada penderita psoriasis derajat sedang – berat, terapi sistemik merupakan pendekatan terapi yang utama. Beberapa terapi sistemik diantaranya metotreksat, siklosporin, asitretin dan agen biologik.

Meskipun beberapa tahun terakhir terdapat perkembangan yang signifikan pada pengobatan psoriasis, namun terjadinya efek samping, resistensi, adanya kekhawatiran

terhadap keamanan penggunaan obat dalam jangka panjang serta tingginya biaya pengobatan pada beberapa pilihan terapi, membatasi penggunaan dan efikasinya. (Lee, H.J dan Kim, M. 2023) Oleh sebab itu dibutuhkan pengembangan pilihan terapi psoriasis yang lebih aman, efektif dan dengan harga yang lebih terjangkau. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa salah satu cara yang mungkin dapat dilakukan untuk memodulasi respons sel – sel yang berperan dalam terjadinya psoriasis ialah dengan menggunakan obat – obatan herbal dengan cara memanfaatkan berbagai efek imunoregulasi dan anti oksidatif yang terkandung di dalamnya secara maksimal. (Perlak, M.N et al., 2022)

Sorghum (*Sorghum Bicolor L. Moench*) merupakan salah satu diantara lima jenis sereal yang paling banyak diproduksi di dunia. (FAO, 2017). USA, China dan Mexico merupakan penghasil terbesar sorghum pada tahun 2017. Di beberapa bagian dari Indonesia, terutama di pulau Jawa, Nusa Tenggara Barat dan Nusa Tenggara Timur, sorghum telah dibudayakan secara tradisional dan sudah menjadi salah satu makanan pokok selain nasi, ubi, dan jagung. Namun budidaya dan perkembangan sorghum di Indonesia masih sangat terbatas. (Ariningsih *et al.* 2023) Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa sorghum merupakan sumber penting dari berbagai komponen bioaktif diantaranya asam phenolic, flavonoids dan flavones, flavanones, 3 – Deoxyanthocyanidins, condensed tannins dan sebagainya. Sorghum mengandung lebih banyak komponen phenolic bila dibandingkan dengan berbagai tanaman sereal lainnya. (Awika et al., 2004) Berbagai manfaat sorghum di dalam bidang kesehatan diantaranya sebagai anti oksidan, anti inflamasi, anti kanker, antidiabetes serta mencegah terjadinya obesitas, dislipidemia dan penyakit kardiovaskuler (Heba, I.M et al., 2022).

Beberapa senyawa kimia fenolik yang terkandung di dalam sorghum dapat menghambat sintesis berbagai molekul anti inflamasi. Sebagai contoh, suatu penelitian menunjukkan bahwa asam fenolik misalnya *gallic acid* dan *ferulic acid* dapat menurunkan kadar enzim COX- 2, sementara itu asam ferulik dapat menurunkan sintesis TNF dan prostaglandin E2 (PG- E2). Selain itu ekstrak dari kulit sorghum, terutama sorghum hitam juga telah menunjukkan efek inhibisi yang kuat terhadap aktivitas pro – inflamasi COX-2, IL – 17 dan TNF- α , yang setara dengan efek anti inflamasi obat indometachin (Shim et al., 2013) Komponen phenolic dari sorghum juga menunjukkan aktivitas anti oksidan tertinggi jika dibandingkan dengan sereal lainnya serta berbagai sayur – sayuran dan buah – buahan. Aktivitas anti oksidan ini berhubungan erat dengan kandungan fenolik secara keseluruhan, terutama tannins. (Nagy et al., 2021). Wu dan kawan – kawan telah meneliti aktivitas anti oksidan pada roti kukus dari China, hasilnya menunjukkan bahwa dengan penambahan sorghum ke dalam roti terdapat peningkatan aktivitas anti oksidan di dalam sel. (Wu et al.,2018)

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin menilai efek anti inflamasi dan efek anti oksidan dari ekstrak sorghum pada penyakit psoriasis dengan menggunakan tikus BALB/C jantan yang diinduksi dengan imiquimod topikal. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan nilai guna dari sorghum serta mengembangkan produk obat herbal sebagai salah satu pilihan terapi psoriasis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dijelaskan di atas maka didapati rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimanakah pengaruh dari pemberian ekstrak sorghum terhadap kadar IL-17 tikus BALB/C jantan yang mengalami psoriasis.

2. Bagaimanakah pengaruh dari pemberian ekstrak sorghum terhadap kadar TNF- α tikus BALB/C jantan yang mengalami psoriasis.
3. Bagaimanakah pengaruh dari pemberian ekstrak sorghum terhadap kadar SOD tikus BALB/C jantan yang mengalami psoriasis.
4. Bagaimanakah pengaruh dari pemberian ekstrak sorghum terhadap gambaran histopatologi jaringan kulit tikus BALB/C jantan yang mengalami psoriasis.
5. Bagaimanakah pengaruh dari pemberian ekstrak sorghum terhadap skor *psoriasis area and severity index* (PASI) tikus BALB/C jantan yang mengalami psoriasis.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek anti inflamasi dan anti oksidan dari ekstrak sorghum terhadap psoriasis pada tikus BALB/C jantan yang diinduksi dengan imiquimod topikal.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui kandungan fitokimia secara kualitatif dan kuantitatif dari ekstrak sorghum.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak sorghum dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 150mg/kgBB terhadap skor PASI tikus BALB/C jantan yang mengalami psoriasis.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak sorghum dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 150mg/kgBB terhadap gambaran morfologi kulit tikus BALB/C jantan yang mengalami psoriasis.
4. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak sorghum dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 150mg/kgBB terhadap kadar serum IL-17 tikus BALB/C jantan yang mengalami psoriasis.
5. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak sorghum dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 150mg/kgBB terhadap kadar serum TNF- α tikus BALB/C jantan yang mengalami psoriasis.
6. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak sorghum dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 150mg/kgBB terhadap kadar serum SOD tikus BALB/C jantan yang mengalami psoriasis.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bidang teoritis

Memperkaya ilmu pengetahuan di bidang dermatologi, khususnya pengaruh tanaman sorghum (*Sorghum Bicolor L. Moench*) terhadap pathogenesis terjadinya psoriasis.

1.4.2 Bidang metodologis

Hasil penelitian ini diharapkan akan membuktikan adanya suatu bahan aktif baru dengan sifat anti inflamasi dan anti oksidan yang dapat mempengaruhi pathogenesis terjadinya psoriasis dengan menilai kadar serum IL-17, TNF- α , SOD dan gambaran histopatologi kulit. Perubahan pathogenesis yang disebabkan bahan aktif tersebut dapat mengurangi derajat keparahan psoriasis (skor PASI).

1.4.3 Bidang aplikatif

Penelitian ini akan memberikan kemungkinan ditemukannya terapi psoriasis yang lebih efektif, aman, dapat digunakan dalam jangka waktu yang panjang dan secara luas oleh masyarakat.

1.5 Orisinalitas

Berdasarkan penelusuran literatur belum pernah ada penelitian yang meneliti tentang potensi sorghum (*Sorghum Bicolor L. Moench*) sebagai anti psoriasis. Secara spesifik pengaruh pemberian ekstrak sorghum terhadap kadar serum IL-17, TNF- α , SOD, perubahan histopatologi dan derajat keparahan psoriasis belum pernah diteliti.

1.6 Potensi Hak Atas Kekayaan Intelektual (HAKI) dan Hak Paten.

1. Dari penelitian ini akan dapat diketahui bahwa pemberian enteral ekstrak sorghum (*Sorghum Bicolor L. Moench*) akan berpengaruh pada kadar serum IL-17 pada tikus model psoriasis.
2. Dari penelitian ini akan dapat diketahui bahwa pemberian enteral ekstrak sorghum (*Sorghum Bicolor L. Moench*) akan berpengaruh pada kadar serum TNF- α pada tikus model psoriasis.
3. Dari penelitian ini akan dapat diketahui bahwa pemberian enteral ekstrak sorghum (*Sorghum Bicolor L. Moench*) akan berpengaruh pada kadar serum SOD pada tikus model psoriasis.
4. Dari penelitian ini akan dapat diketahui bahwa pemberian enteral ekstrak sorghum (*Sorghum Bicolor L. Moench*) akan berpengaruh pada skor PASI pada tikus model psoriasis.
5. Dari penelitian ini akan dapat diketahui bahwa pemberian enteral ekstrak sorghum (*Sorghum Bicolor L. Moench*) akan berpengaruh pada gambaran histopatologi kulit pada tikus model psoriasis.