

UJI EFEK IMUNOSTIMULATOR DAUN *Muntingia calabura* L TERHADAP SEL FAGOSITOSIS

Yeni Agustin^{1*}, Gita Susanti², Mayaranti Wilsya³

^{1*,2,3}Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Siti Khadijah Palembang

^{1*}Corresponding author email : yeniagustin03@gmail.com

ABSTRAK

Sistem imun adalah semua mekanisme yang digunakan tubuh untuk melindungi dan mempertahankan tubuh dari bahan asing atau mikroorganisme yang menyerang tubuh. Secara umum sistem imun terdiri atas sistem imun nonspesifik (innate) dan spesifik (adaptive). Daun *Muntingia calabura* L atau dikenal dengan daun seri secara empiris telah diketahui memiliki berbagai manfaat sebagai obat antidiabetes, anti inflamasi maupun imunomodulator. Daun *Muntingia calabura* mengandung senyawa flavonoid, tannin, triterpen, saponin, polifenol yang menunjukkan adanya aktivitas antioksidasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak daun *Muntingia calabura* memiliki efek imunostimulator dengan melihat jumlah eosinofil dan neutrophil (sel fagositosis). Metode penelitian ini adalah penelitian eksperimental secara *in vivo* pada tikus putih jantan galur wistar dengan desain penelitian *post test control group*. Dosis ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) dibuat dalam 3 dosis yaitu 10 mg/kgBB, 30 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB tikus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) dapat meningkatkan aktivitas sel fagosit yaitu eosinofil melindungi tubuh dari serangan penyakit dan neutrofil dapat menelan antigen. Apabila antigen masuk ke dalam tubuh tikus jantan galur *wistar* maka akan ditelan sepenuhnya oleh sel fagosit.

Kata Kunci : Ekstrak, Fagositosis, Eosinofil, Neutrofil

ABSTRACT

The immune system is all the mechanisms that the body uses to protect and defend the body from foreign materials or microorganisms that invade the body. In general, the immune system consists of nonspecific (innate) and specific (adaptive) immune systems. Muntingia calabura L leaves or known as series leaves empirically have been known to have various benefits as antidiabetic, anti-inflammatory and immunomodulatory drugs. Muntingia calabura leaves contain flavonoid compounds, tannins, triterpenes, polyphenolic saponins that show antioxidant activity. The purpose of this study was to find out whether Muntingia calabura leaf extract has an immunostimulatory effect by looking at the blood of phagocytosis cells in vivo. This research method is an experimental study in vivo on male white rats of the Wistar strain with a post test control group research design. The dose of cherry leaf extract (Muntingia calabura Linn.) was made in 3 doses, namely 10 mg/kgBB, 30 mg/kgBB and 100 mg/kgBB rats. The results showed that cherry leaf extract (Muntingia calabura Linn.) can increase the activity of phagocytic cells, namely eosinophils protect the body from disease attacks and neutrophils can swallow antigens. If the antigen enters the body of male rats Wistar Strain, it will be completely swallowed by phagocytic cells.

Keywords : Extract, Phagocytosis, Eosinophil, Neutrophil

PENDAHULUAN

Tanaman *Muntingia calabura* merupakan tanaman tropis yang banyak tumbuh di Indonesia. Nama tanaman ini memiliki beragam nama antara lain talok (Jawa), seri (Sumatera), ceri (Kalimantan). Tanaman ini juga memiliki berbagai khasiat sebagai obat menurut Sulistyowati (2009) dan Sunarni, Pramono dan Asmah (2007) bahwa pemberian ekstrak daun kersen memberikan efek terhadap tikus putih dalam menurunkan kadar asam urat serum.

Penelitian Kholifaturrokhmah dan Purnawati (2016) didapatkan bahwa daun dan buah Kersen dapat menurunkan hiperurisemia pada mencit. Penelitian daun kersen pada manusia dilakukan oleh Zahroh (2016) didapatkan bahwa daun kersen dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Pemanfaatan daun *Muntingia calabura* untuk olahan pangan juga cukup banyak dilakukan antara lain sebagai permen jelly (Huda, Sahputra, Anggono, Wahyuni, 2015), dibuat sebagai minuman teh (Lathief, 2016) dan juga sebagai kripik selai dan teh seduh (Laswati, Sundari, Anggraini, 2017). Daun kersen juga diolah sebagai cairan sanitasi tangan (Lestari dan Jacqueline, 2016). Dengan demikian daun kersen telah dibuktikan aman dikonsumsi oleh manusia.

Daun *Muntingia calabura* mengandung senyawa flavonoid, tannin, triterpen, saponin polifenol yang menunjukkan adanya aktivitas antioksidan (Ilkafah, 2018). Kandungan antioksidan terutama flavonoid paling tinggi pada daun yang sudah tua (Lathief, 2016). Flavonoid merupakan senyawa fenol mempunyai ciri adanya cincin piran yang menghubungkan rantai tiga karbon dengan salah satu cincin benzene (Binawati dan Amilah, 2013). Kebanyakan turunan fenolik pada tumbuhan mempengaruhi respon imun non spesifik terutama melalui peningkatan fagositosis dan limfosit serta proliferasi neutrofil (Grigore, 2017). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak metanol dan fraksi etil asetat memiliki efek imunomodulator terhadap respon imun non

spesifik dengan meningkatkan indeks fagositik (Sujono et al., 2020).

Kandungan flavonoid memiliki banyak aktivitas farmakologis diantaranya sebagai imunomodulator (Patel & Vajdy, 2015). Imunomodulator merupakan zat yang dapat memodulasi sistem kekebalan tubuh baik sebagai imunostimulan (meningkatkan sistem imun) ataupun immunosupresan (menurunkan sistem imun) (Sasmito, 2017). Manfaat imunomodulator dikarenakan kemampuannya untuk menstimulasi mekanisme sistem imun, baik sistem imun spesifik (adaptive) dan non spesifik (innate) sehingga dapat meningkatkan sistem imun individu secara menyeluruh. Adanya fungsi dan aktivitas sistem imun yang baik, dapat menekan sejumlah penyakit dan memelihara kesehatan (Alamgir & Uddin, 2010; Benny & Vanitha, 2010).

Secara umum sistem imun terdiri atas sistem imun nonspesifik (innate) dan spesifik (adaptive). Sistem imun nonspesifik bersifat tidak spesifik, tetapi aktivitas sistem imunnya terjadi lebih cepat karena tidak melibatkan sel memori. Sedangkan pada sistem imun spesifik akan dapat mengenali patogen atau mitogen asing yang pernah terpapar sebelumnya sehingga dapat memberikan respon imun yang lebih baik karena melibatkan sel memori. Sistem imun spesifik dan nonspesifik, keduanya masing-masing memiliki dua komponen, yaitu imunitas humoral dan imunitas seluler. Pada sistem imun non spesifik seluler terdapat keterlibatan sistem makrofag-monosit, sedangkan pada sistem humoral melibatkan aktivasi sistem komplemen. Pada sistem imun spesifik seluler terdiri dari sel limfosit T dan sistem imun spesifik humoral melibatkan sel limfosit B. Kedua sistem imun tubuh (spesifik dan non spesifik) tersebut bekerja sama dalam mempertahankan keseimbangan tubuh (Patil et al., 2012; Baratawidjaja & Rengganis, 2010). Limfosit terdiri dari limfosit T dan limfosit B yang berperan dalam respon imun seluler. Kemampuan

mengenal benda asing oleh limfosit disebabkan oleh adanya reseptor pada permukaan sel.

Santosa dan Hertiani (2005) melaporkan bahwa sebagai immunostimulan ekstrak daun bangun-bangun mampu meningkatkan pertahanan tubuh dengan cara meningkatkan sifat fagositik sel neutrofil. Sel neutrofil merupakan komponen seluler sistem pertahanan tubuh yang berfungsi utama dalam fagositosis beragam benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Dalam penelitian tersebut, sebagai benda asing digunakan bakteri *Staphylococcus aureus*. Neutrofil adalah sel-sel darah putih yang paling banyak beredar, dan penting dalam pertahanan kekebalan tubuh. Fungsi neutrofil tidak hanya sebagai pembunuh profesional, tetapi juga sebagai instruktur dari sistem kekebalan tubuh dalam konteks infeksi dan penyakit inflamasi (B. Amulic *et al.*, 2012). Neutrofil diaktifkan untuk memberikan sinyal untuk aktivasi dan pematangan makrofag serta sel dendritik. Neutrofil juga terlibat dalam regulasi kekebalan sel T dan penting dalam regulasi respon imun.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah studi eksperimental secara *in vivo*, dengan desain penelitian *post test control group design*. Penelitian ini melakukan evaluasi potensi immunostimulan ekstrak daun *Muntingia calabura* L terhadap tikus putih jantan. sampel penelitian ini adalah daun *Muntingia calabura* L yang berasal dari kota Palembang. Pelaksanaan penelitian di Laboratorium Farmakologi prodi S1 Farmasi STIK Siti Khadijah Palembang.

Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan yaitu alat ekstraktor, gelas ukur, alat timbang, aluminium foil, batang pengaduk, blender, corong pisah, corong, kertas saring whatman, pipet tetes, *rotary evaporator*, *beaker glass*, *water bath*, timbangan analitik, mikroskop, lumpang dan alu, kaca

objek, kandang tikus, sonde lambung tikus, botol minum tikus.

Bahan yang digunakan yaitu daun *Muntingia calabura* L, tikus putih, etanol, aqua dest, *handscoon*, masker, Na-CMC, pewarna giemsa, pakan tikus.

Pembuatan Ekstraksi Daun Kersen

Daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) yang telah kering diambil sebanyak 500 gram, kemudian di ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% kemudian didiamkan selama 3 x 24 jam sambil diaduk ditempat yang terlindung dari cahaya dan ditutup dengan aluminium foil (untuk mencegah reaksi yang di katalisis oleh cahaya, atau perubahan warna). Selanjutnya disaring, hasil maserasi yang didapatkan lalu diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator*, lalu dipanaskan di *waterbath* hingga didapatkan ekstrak etanol kental dari daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.).

Penyiapan Suspensi Ekstrak Daun Kersen

Dosis ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) 10 mg/kgBB, 30 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB, kemudian dimasukkan kedalam lumpang dan ditambahkan suspensi Na-CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen hingga 50 ml.

Jumlah Jenis Sel Leukosit Dengan Metode Hapusan Darah Chilling Homogram

- 1) Mencit di aklimatisasi selama 7 hari di Laboratorium Farmakologi
- 2) Mencit dikelompokkan : kelompok kontrol negatif (Na-CMC 0,5%) dan kelompok ekstrak daun kersen 10 mg/KgBB, 30 mg/KgBB dan 100 mg/KgBB.
- 3) Siapkan tikus jantan galur wistar yang telah dioralkan selama 6 hari
- 4) Hari ke-7 ambil sampel darah segar pada tikus
- 5) Satu tetes darah diteteskan di atas kaca objek dan diratakan dengan kaca objek lain sehingga diperoleh hapusan darah

- lalu dikering anginkan.
- 6) Setelah kering ditetaskan metanol hingga melapisi seluruh hapusan darah lalu di biarkan selama 5 menit.
 - 7) Kemudian dimasukkan 1 tetes larutan pewarna wright yang telah diencerkan dengan air suling (1:20), dibiarkan 20 menit, dibilas dengan air suling, dikering anginkan dan ditambah dengan minyak emersi.
 - 8) Dihitung jumlah jenis sel eusinofil, neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit dan monosit dibawah mikroskop pada perbesaran 10X.

Analisis Data

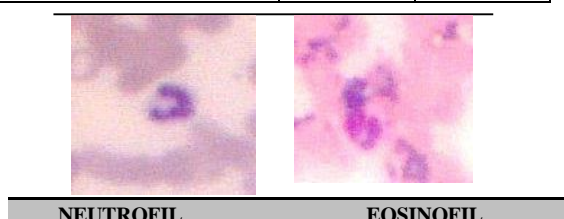
Data hasil penelitian dianalisis secara deskriptif untuk menilai efek ekstrak *Muntingia calabura* sebagai immunostimulator terhadap sel fagositosis.

HASIL PENELITIAN

Ekstrak kental daun kersen diperoleh sebanyak 90,2 gram dengan persentase randemen ekstrak sebesar 18,04 % b/v. Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan terhadap ekstrak menggunakan pereaksi spesifik, maka dapat diketahui bahwa ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) tidak mengandung senyawa alkaloid dan triterpenoid. Senyawa yang terdapat pada ekstrak daun kersen yaitu fenolik, saponin, tanin, flavanoid, dan steroid.

Tabel 1. Rerata Nilai Hitung Jenis Leukosit Setelah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Jenis Leukosit	
	Neutrofil	Eosinofil
K1 (Ekstrak 10 mg)	29,4	5,6
K2 (Ekstrak 30 mg)	27,8	5,8
K3 (Ekstrak 100 mg)	26,6	5,4
K4 (Na-CMC)	24,2	6,4



Gambar 1. Sel Fagosit

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan terhadap ekstrak menggunakan pereaksi spesifik, maka dapat diketahui bahwa ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) tidak mengandung senyawa alkaloid dan triterpenoid. Senyawa yang terdapat pada ekstrak daun kersen yaitu fenolik, saponin, tanin, flavanoid, dan steroid. Menurut penelitian yang dilakukan Vonna (2021), ekstrak etanol daun kersen memiliki metabolit yaitu flavonoid, saponin, steroid, tanin dan fenol.

Menurut penelitian sebelumnya Tanti Azizah Sujono (2021) senyawa flavanoid memiliki aktivitas farmakologi yaitu imunomodulator dan senyawa fenolik pada tanaman mempengaruhi respon imun non- spesifik terutama melalui peningkatan fagositosis, limfosit dan neutrophil.

Leukosit merupakan sel yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh yang sangat tanggap terhadap agen infeksi penyakit. Leukosit memiliki jenis sel yang termasuk kedalam kelompok granulosit yaitu sel neutrofil, eosinofil dan basofil. Sel neutrofil merupakan fagosit aktif yang dapat menelan bakteri dan mikroorganisme lain dan partikel mikroskopis yang lebih banyak melindungi tubuh dari infeksi. Sel eosinofil sama dengan jenis sel darah putih lainnya, eosinofil juga merupakan bagian sistem imun yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari serangan penyakit. Namun, eosinofil memiliki peranan khusus, yaitu: melawan parasit dan bakteri yang relatif besar, misalnya cacing (Jatmiko, 2015).

Neurofil memiliki dua jenis yaitu neutrofil segmen dan neutrofil batang. Namun, pada penelitian ini tidak bisa membedakan neutrofil batang dan neutrofil batang karena keterbatasan perbesaran pada mikroskop tidak bisa digunakan. Pada perlakuan yang diberikan oral pada tikus menggunakan kontrol negatif yaitu Na-CMC yang memiliki nilai leukosit yang berjenis eosinofil dengan rata-rata 6,4 dan neutrofil dengan rata rata 24,2. Pada perlakuan yang diberikan ekstrak

dengan dosis 10 mg pada leukosit yang berjenis eosinofil memiliki nilai rata-rata 5,6 dan neutrofil 29,4. Pada perlakuan yang diberikan ekstrak dosis 30 mg pada leukosit yang berjenis eosinofil dengan rata-rata 5,8 dan neutrofil 27,8. Pada perlakuan yang diberikan ekstrak dosis 100 mg pada leukosit yang berjenis eosinofil memiliki nilai rata-rata 5,4 dan neutrofil 26,6.

Melihat dari data hasil pengamatan, nilai neutrofil pada kelompok perlakuan diberikan ekstrak kersen lebih besar bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Sedangkan nilai eosinofil kelompok perlakuan ekstrak kersen nilainya lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Berdasarkan teori, penelitian terkait dan hasil penelitian asumsi peneliti, bahwa ekstrak daun kersen dapat meningkatkan aktivitas sel fagosit yaitu eosinofil melindungi tubuh dari serangan penyakit dan neutrofil dapat menelan antigen. Apabila antigen masuk ke dalam tubuh tikus jantan galur *wistar* maka akan ditelan sepenuhnya oleh sel fagosit.

KESIMPULAN

Ekstrak daun kersen memiliki metabolit sekunder yaitu fenolik, saponin, steroid, tanin, flavanoid yang berfungsi sebagai imunomodulator yang dapat memberikan aktivitas sebagai imunostimulan pada tikus jantan galur *wistar*. Adanya peningkatan dosis ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) dapat meningkatkan aktivitas sel fagosit yaitu eosinofil melindungi tubuh dari serangan penyakit dan Neutrofil dapat menelan antigen. Apabila antigen masuk di dalam tubuh tikus jantan Galur *Wistar* maka akan di telan sepenuhnya oleh sel fagosit.

SARAN.

Diharapkan untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan mengenai uji toksisitas ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) pada hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

- Alamgir, M. Uddin, S. J., 2010. Recent advances on the ethnomedicinal plants as immunomodulatory agents. *Ethnomedicine: A Source of Complementary Therapeutics*: 227-244.
- B. Amulic, C. Cazalet, G.L. Hayes, K.D. Metzler, A. Zychlinsky. 2012. Neutrophil function: from mechanisms to disease *Annu. Rev. Immunol.*, 30 (2012), pp. 459-489.
- Baratawidjaja, K. G., Rengganis, I., 2010. *Imunologi Dasar*. Jakarta (ID): Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Benny, K. H., Vanitha, J., 2010. Immunomodulatory and antimicrobial effects of some traditional chinese medicinal herbs: A Review. *Current Medicinal Chemistry*. 11: 1423-1430.
- Binawati, D. K. & Amilah, S. 2013. Effect of *Muntingia calabura* bioinsecticides extract towards mortality of worm soil (*Agrotis ipsilon*) and armyworm (*Spodoptera exiqua*) on plant leek (*Allium fistulosum*). *Wahana*, 61(2), 51-57.
- Grigore, A. 2017. Plant Phenolic Compounds as Immunomodulatory Agent. In *Phenolic Compound-Biological Activity* (pp. 75-88).
- Huda, S., Syahputra, Anggono, Wahyuni. 2015. Pemanfaatan Daun Kersen (*Muntingia Calabura*) Sebagai Permen Jelly Terhadap Daya Terima Konsumen. *Teknologi Pangan* Vol.6 No.1 .Di akses tanggal 15 maret 2017

- Ilkafah, 2018. Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Alternatif Terapi Pada Penderita Gout Arthritis. *Pharmacy Medical Journal*. Vo.1 No.1. Hal : 33-41.
- Jatmiko, S. M., 2015. 'Eosinofil Sebagai Sel Penyaji Antigen', *Bioeskperimen*, 1(1), pp. 18-22.
- Kholifaturrokhmah, I; Purnawati, R. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit Balb/C Yang Hiperurisemia. *Jurnal Kedokteran Diponegoro Volume 5, Nomor 3, Agustus 2016 Online* : <http://ejournals1.undip.ac.id/index.php/medico>
- Lathief, Y. 2016. Pengaruh Lama Fermentasi Dan Variasi Konsentrasi Daun Kersen Terhadap Total Asam, Ph Dan Aktivitas Antioksidan Kefir Air The Daun Kersen. Skripsi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang
- Laswati,D; Sundari, N; Anggraini, O. 2017. Pemanfaatan Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Sebagai Alternatif Produk Olahan Pangan: Sifat Kimia Dan Sensoris. *Jurnal JITIPARI Vol 4: 127-134*
- Lestari, Jacqueline. 2016. Dekok Daun Kersen (*Muntingia Calabura*) Sebagai Cairan Sanitasi Tangan Dan Buah Apel Manalagi (*Malus sylvestris*). Fakultas Teknobiologi, Universitas Atma Jaya Yogyakarta . UAJY Repository. <http://ejournal.uajy.ac.id>. Di akses tanggal 13 februari 2017
- Patel, S., and Vajdy, M. 2015. Induction of cellular and molecular immunomodulatory pathways by vitamin A and flavonoids. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 15(10), 0.
- Patil, U. S., Jaydeokar, A. V., Bandawane, D. D., 2012. Immunomodulators: A pharmacological review. *Int J Pharm Pharm Sci*. 4(Suppl 1): 30-36.
- Santosa, C. M. dan T. Hertiani. 2005. Kandungan Senyawa Kimia dan Efek Ekstrak Air Daun Bangun-bangun (*Coleus amboinicus*, L.) pada Aktivitas Fagositosis Netrofil Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Majalah Farmasi Indonesia* vol. 16, no. 3.
- Sasmito, E. 2017. *Imunomodulator Bahan Alami*. Rapha Publising Penerbit ANDI Yogyakarta.
- Sujono, T. A., Kusumowati, I. T. D., and Munawaroh, R. 2020. Immunomodulatory Activity of *Muntingia calabura* L Fruits using Carbon Clearance Assay and Their Total Flavonoid and Phenolic Contents. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 13(2), 140–145.
- Sulistiyowati, V. Y. 2009. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Talok (*Muntingia Calabura* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Serum Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Galur Wistar Hiperurisemia. *Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta* .
- Sunarni, T., S.Pramono dan R.Asmah. 2007. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Talok (*Muntingia Calabura* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Serum Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Galur Wistar Hiperurikemia. *Majalah Farmasi Indonesia* 18(3):111–116.
- Tanti Azizah Sujono, Trisharyanti I., Kusumowati D dan Munawaroh R. 2021. Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Metanolik dan Fraksi Buah Talok (*Muntingia calabura* L.) terhadap Sel RAW 264.7. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, pp.82-95.

Vonna, A., Desiyana, L.S., Hafsyari, R., Illian, D.N. 2021. Analisis Fitokimia dan Karakterisasi dari Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Journal Bioleuse*. Vol. 5, No 1, pp 8-12

Zahroh, R. 2016. Pemberian Rebusan Daun Kersen Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 (Influence Of The Cherry Decoction Leaves Decrease In Blood Glucose Levels). *Journals of Ners Community*.