

## EFEK IMUNOMODULATOR JUS HERBAL KOMBINASI BAWANG PUTIH, JAHE MERAH, JERUK NIPIS, CUKA APEL DAN MADU TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN

Sari Meisyayati<sup>1</sup>, Wahyudi Apriyanto, Yopi Rikmasari

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang

Jl. Ariodillah III No. 22A Ilir Timur I Palembang, Sumatera Selatan

e-mail: <sup>1</sup>sari.meisyayati@gmail.com

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek imunomodulator dari jus herbal kombinasi bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu pada sejumlah variasi dosis. Penelitian ini menggunakan metoda bersihan karbon dan menggunakan 20 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Sediaan jus herbal diberikan secara oral dengan variasi dosis 2 ml/kgBB, 4 ml/kgBB dan 8 ml/kgBB, begitu pula dengan suspensi tween 80 1% sebagai kontrol negatif dan suspensi fitofarmaka 6,5 mg/kgBB selama enam hari berturut-turut. Selanjutnya pada hari ke tujuh masing-masing kelompok uji diinjeksi tinta karbon melalui vena ekor lalu darah diambil melalui retro vena orbital setelah menit ke 5 dan 15 lalu dilisis dengan natrium karbonat untuk selanjutnya diukur absorban menggunakan spektrofotometri uv-vis pada  $\lambda$  maksimum 675 nm. Parameter yang diamati adalah konstanta fagositosis dan waktu paruh yang selanjutnya seluruh data masing-masing kelompok diolah dengan ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian jus herbal kombinasi bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu pada mencit putih jantan dapat meningkatkan kemampuan fagositosis sel-sel imun secara signifikan dibandingkan kontrol negatif serta dapat pula mempercepat waktu bersihan karbon yang bertindak sebagai antigen sehingga terbukti efektif sebagai imunomodulator. Efek tersebut telah timbul mulai dosis 2 ml/kgBB.

**Kata kunci :** Bawang putih, bersihan karbon, imunomodulator, jahe merah, jus herbal

### PENDAHULUAN

Pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif pengobatan merupakan tren yang cukup populer saat ini dan penggunaannya mulai meningkat. Salah satu pemanfaatannya adalah sebagai imunomodulator. Imunomodulator merupakan senyawa yang mampu berinteraksi dengan sistem imun sehingga dapat menaikkan atau menekan aspek spesifik dari respon imun. Sistem imun sangat penting dalam melindungi tubuh dari penyakit-penyakit infeksi baik karena bakteri, virus, maupun mikroorganisme yang lain. Selain itu sistem imun juga berperan dalam penyakit alergi, autoimun maupun dalam transplantasi organ (Johnson, 2010).

Imunomodulator adalah senyawa tertentu yang dapat meningkatkan mekanisme

pertahanan tubuh baik secara spesifik maupun non-spesifik, melalui mekanisme pertahanan seluler maupun humoral. Fungsi imunomodulator adalah memperbaiki sistem imun dengan cara mengembalikan fungsi sistem imun yang terganggu (imunorestorasi), stimulasi (imunostimulan) dengan menekan atau menormalkan reaksi imun yang abnormal (imunosupresan) (Subowo, 2009). Beberapa obat yang bersifat imunostimulan diantaranya adalah golongan vaksin, interferon, faktor penstimulasi koloni, interleukin, imunostimulan berbahan herbal. Obat golongan vaksin bekerja dengan cara meningkatkan sistem imun tubuh secara spesifik karena vaksin yang bertindak sebagai antigen tertentu akan mendorong tubuh untuk membentuk antibodi atau sel imun yang

spesifik. Sedangkan interferon, faktor penstimulasi maupun interleukin bekerja meningkatkan jumlah senyawa-senyawa tersebut secara cepat ketika tubuh membutuhkan. Kendala penggunaan obat-obat imunostimulant di atas adalah harganya relatif mahal karena pada umumnya obat tersebut berbahan dasar protein sehingga memerlukan biaya produksi yang besar bagi industri farmasi yang mengembangkannya. Begitu pula imunostimulan berbahan herbal yang mampu meningkatkan komponen imun non spesifik. Obat imunostimulan berbahan herbal ini memiliki keuntungan dari sisi harga yang relatif lebih murah. Imunostimulan digunakan secara meluas pada berbagai penyakit kanker, multipel sklerosis dan HIV. Sedangkan obat immunosupresan menekan sistem imun agar tidak bekerja secara berlebihan. Obat ini umumnya digunakan pada berbagai penyakit autoimun dan alergi seperti, angioedema, rinitis alergi, penyakit Graves, lupus eritematosus sistemik, asma, penyakit Chron dan diabetes tipe I dan kondisi pasca transplantasi organ (Smith, S. 2014). Sejumlah obat yang bekerja sebagai immunosupresan diantaranya adalah kortikosteroid, azathioprin, siklosporin, takrolimus, siklosporin, asam mikofenolat (Oelleric, M & Amitava Dagusta. 2015)

Pada prinsipnya kerja sistem imun dalam menghadapi invasi bahan asing dari luar tubuh bekerja secara serempak, ibaratnya seperti suatu konser musik dengan sel limfosit T-helper (Th)CD4<sup>+</sup> sebagai dirigen-nya. Dengan kata lain, suseptibilitas dan resistensi hewan terhadap infeksi mikroba sangat tergantung pada aktivasi dari sel ThCD4<sup>+</sup> yang berdiferensiasi menjadi 2 kelompok berdasarkan pola sekresi sitokin, yakni pola respon Th1 dan pola respon Th2. Sitokin merupakan protein pembawa pesan kimiawi, atau mediator komunikasi interseluler.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Purwoko, 2003) diketahui pemberian ekstrak bawang putih memiliki efek immunomodulator terhadap peningkatan jumlah produksi sel limfosit T. Lebih lanjut, menurut Eikai, dkk. 1999. Ekstrak bawang putih yang diawetkan lebih dari 10 bulan,

diketahui mampu meningkatkan aktifitas fagositosis pada limfa, rongga intra peritoneal dan nodus limfe. Terjadi pula induksi proliferasi limfosit (Wagner, H. 1999). Jahe merah mempunyai banyak manfaat diantaranya sebagai anti emesis, antioksidan, anti tumor dan sebagai immunomodulator (Chrubasic dkk. 2005). Jus jeruk nipis diketahui memberikan efek immunomodulator yang mungkin sebabkan komponen protein di dalamnya sebagaimana penelitian yang dilakukan oleh (Gharagoz. 2001). Cuka apel diyakini sebagai minuman berkhasiat untuk meningkatkan sistem imun (Jhonson, 2015). Sedangkan madu diketahui mempunyai efek berbagai macam di antaranya efek immunomodulator dan antialergi (Pavel, dkk, 2011).

Adanya informasi bahwa sejumlah bahan herbal tersebut memiliki efek immunomodulator membuat peneliti tertarik untuk membuat formula jus herbal yang mengkombinasikan bahan-bahan herbal tersebut diatas yaitu dengan menguji efek immunomodulator jus herbal kombinasi (bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu) terhadap mencit putih jantan. Di samping itu, jus herbal dengan komposisi tersebut diketahui pula sering digunakan di masyarakat untuk menurunkan kolesterol dan telah terbukti efektif berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Andariesta, Y (2015) dan Febriyanti (2015). Pada percobaan immunomodulator ini metode yang digunakan adalah metode bersihan karbon (*Carbon Clearance*). Metode bersihan karbon merupakan pengujian kemampuan fagositosis dengan menggunakan karbon sebagai antigen yang di berikan secara intravena. Karbon akan berkurang jumlahnya seiring pertambahan waktu, karena adanya peristiwa fagositosis oleh sel-sel leukosit terutama neutrofil, monosit, makrofag, dan eosinofil (Baratawijaya, 2009).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah jus herbal kombinasi (bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu) menimbulkan efek immunomodulator terhadap mencit putih jantan. Serta untuk mengetahui pada dosis berapa

yang menunjukkan efek imunomodulator paling baik.

Diharapkan hasil penelitian ini dapat berguna untuk dunia farmasi sebagai landasan ilmiah. Memberi informasi pada masyarakat tentang kegunaan komposisi bahan herbal jus kombinasi (bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu) dalam memperbaiki sistem imun.

## METODE PENELITIAN

### Alat

*Juicer*, timbangan analitik, beker gelas, gelas ukur, labu takar, corong kaca, kain flanel, pipet tetes, jarum oral, alat suntik, kandang mencit, spatel, plat tetes, tabung reaksi, pipa kapiler, spektrofotometri UV-Vis.

### Bahan

Bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, madu, air dan alkohol, etanol 70%, aquadest, tinta karbon, natrium karbonat 1%, gelatin, NaCl fisiologis, tween 80, sediaan fitofarmaka (Dexa Medica).

### Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih jantan sebanyak 20 ekor dengan berat 20-40 gram berumur 2-3 bulan yang dikondisikan selama 1 minggu dalam kandang yang baik untuk menyesuaikan lingkungan.

### Pembuatan Sediaan Uji

Formula dan dosis jus herbal yang akan diuji mengacu pada penelitian sebelumnya yaitu tentang efek penurunan kadar kolesterol total jus herbal kombinasi bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu pada sukarelawan yang dikonversikan untuk mencit percobaan. Untuk pembuatannya, seluruh bahan dengan komposisi seperti yang tertera pada tabel 1 dicampurkan untuk kemudian diaduk homogen. Setelah sebelumnya masing-masing sari bahan herbal diperoleh dengan cara mengekstraksinya dengan menggunakan *juicer*.

Sediaan uji untuk kelompok kontrol negatif dibuat dengan cara mensuspensikan tween sehingga diperoleh konsentrasi 1%

Tabel 1. Formula Jus Herbal

Bahan	Jumlah
Sari bawang putih	1 ml
Sari jahe merah	3 ml
Sari jeruk nipis	1 ml
Cuka apel	1 ml
Madu	sampai 15 ml

Sediaan uji untuk kontrol positif dibuat dengan cara mensuspensikan sediaan fitofarmaka yang berefek sebagai imunomodulator menggunakan tween 80 1%.

Suspensi karbon dibuat dengan mensuspensikan 1,6 ml tinta pelikan ke dalam 8,4 ml gelatin 1% b/v dalam larutan NaCl fisiologis.

Larutan natrium karbonat dibuat dengan melarutkan natrium karbonat dengan air sehingga diperoleh konsentrasi 1%

### Perencanaan Dosis

Pada penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok kontrol negatif yang diberikan tween 80 1%, kelompok jus herbal dosis 2 ml/kgBB, jus herbal dosis 4 ml/kgBB, jus herbal dosis 8 ml/kgBB, kontrol positif yang diberikan Fitofarmaka (Dexa Medica) dosis 6,5 mg/kgbb.

### Uji Efek Imunomodulator

Pada penelitian ini metode yang digunakan adalah metode bersihan karbon "*Carbon Clearance*". Tiap-tiap hewan percobaan diberikan sediaan uji satu kali sehari selama 6 hari berturut-turut secara peroral. Selanjutnya pada hari ke tujuh mencit diinjeksi dengan suspensi karbon kemudian darah diambil pada menit ke 5 dan 15 melalui retro vena orbital dengan menggunakan pipa kapiler setelah itu sampel darah diambil sebanyak 50 µl dilisis dengan 4 ml natrium

karbonat 1% dan diukur serapannya pada panjang gelombang 675 nm menggunakan spektrofotometri UV-Vis

### Analisa Data

Data yang diperoleh dari pengukuran serapan di hitung kembali dengan perhitungan konstanta fagositosis (K) dan indeks fagositosis ( $t_{1/2}$ ) dengan menggunakan rumus:

$$K = \frac{\ln OD_1 - \ln OD_2}{t_2 - t_1}$$

Keterangan:

K : Konstanta fagositosis

$\ln OD_1$  : Absorban awal

$\ln OD_2$  : Absorban akhir

$t_1$  : Waktu awal

$t_2$  : Waktu akhir

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{K}$$

Keterangan:

$t_{1/2}$  : waktu waktu paruh eliminasi karbon

K : Konstanta fagositosis

Data hasil penelitian berupa konstanta fagositosis dan waktu paruh seluruh kelompok perlakuan dianalisis secara statistik menggunakan metode *Anova One Way* dan dilanjutkan dengan Uji *Duncan*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil perhitungan konstanta fagositosis dan waktu paruh masing-masing hewan percobaan dari seluruh kelompok perlakuan diperoleh data sebagai berikut:

Tabel 2. Rata-rata jumlah konstanta fagosit pada semua kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rerata $\pm$ SD Konstanta fagositosis
Kontrol Negatif	0,034475 $\pm$ 0,0095154
JH 2 ml / Kg BB	0,066750 $\pm$ 0,0168005
JH 4 ml / Kg BB	0,081325 $\pm$ 0,0188903
JH 8 ml / Kg BB	0,083975 $\pm$ 0,0143447
Kontrol Positif	0,088200 $\pm$ 0,0191358

Tabel 3. Rata-rata waktu paruh masing-masing kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	Waktu Paruh
Kontrol Negatif	21,296875 $\pm$ 5,9889170
Dosis 2 ml / Kg BB	10,871075 $\pm$ 2,6266031
Dosis 4 ml / Kg BB	8,873450 $\pm$ 2,0557901
Dosis 8 ml / Kg BB	8,451525 $\pm$ 1,5808241
Kontrol Positif	8,216775 $\pm$ 2,2112629

Konstanta fagositosis merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menentukan kecepatan fagositosis. Semakin besar harga konstanta maka semakin tinggi kecepatan bersihan karbon, yang berarti semakin cepat sel fagositik melakukan proses fagositosis (Kresno, 2007).

Hasil perhitungan konstanta fagositosis dan waktu paruh dilanjutkan dengan uji statistik ANOVA satu aras dan uji lanjutan *Duncan*. Nilai rata-rata konstanta fagositosis terbesar oleh kelompok V kontrol positif dengan nilai 0,088200 lalu dosis 8 ml/kgBB dengan hasil 0,083975, dosis 4 ml/kgBB 0,081325, dosis 2 ml/kgBB 0,066750 dan untuk rata-rata terkecil diperoleh kelompok I Kontrol negatif dengan hasil 0,034475. Hal ini berarti terlihat nyata perubahan konstanta pada setiap perlakuan menunjukkan jus herbal kombinasi bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu mempunyai efek imunomodulator.

Bila dilihat dari waktu paruhnya semakin besar waktu paruh berarti kemampuan sel fagosit melakukan fagositosis semakin lama. Berdasarkan hasil pengolahan data pengujian analysis of varians (ANOVA) one way pada pengujian efek imunomodulator beberapa variasi dosis jus herbal kombinasi bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu terhadap mencit putih jantan dengan metode bersihan karbon diperoleh data yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada semua kelompok dengan kelompok kontrol negatif ( $P < 0.05$ ) yang berarti

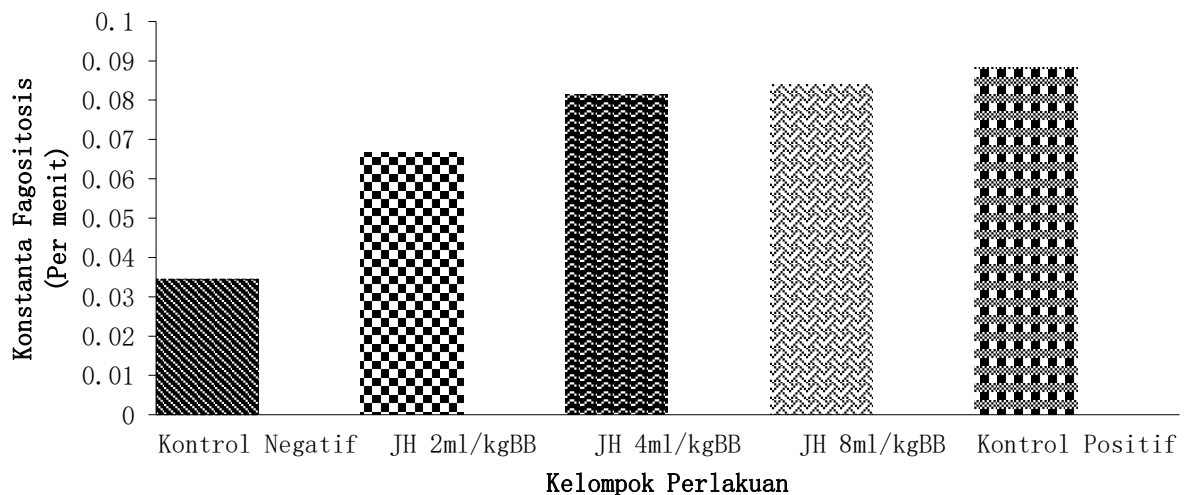
kemampuan fagositosis tersebut tidak berbeda jauh.

Berdasarkan indeks fagositosis tiap dosis yang diberikan terlihat mempunyai efek imunomodulator. Dosis yang paling efektif adalah dosis 2 ml/kgBB yang dapat dilihat dari nilai konstanta fagositosis yang berbeda bermakna terhadap kontrol negatif, dan paling dekat dengan kontrol positif dan bila dilihat lagi dari waktu paruhnya dosis 2 ml/kgBB memiliki nilai terkecil dan paling dekat dengan kontrol positif, semakin kecil waktu paruh maka sel fagosit semakin cepat melakukan fagositosis, hal ini diduga disebabkan oleh efek imunostimulan dimana terjadi penghambatan respon imun sebelum paparan terhadap antigen (Kresno, 2007).

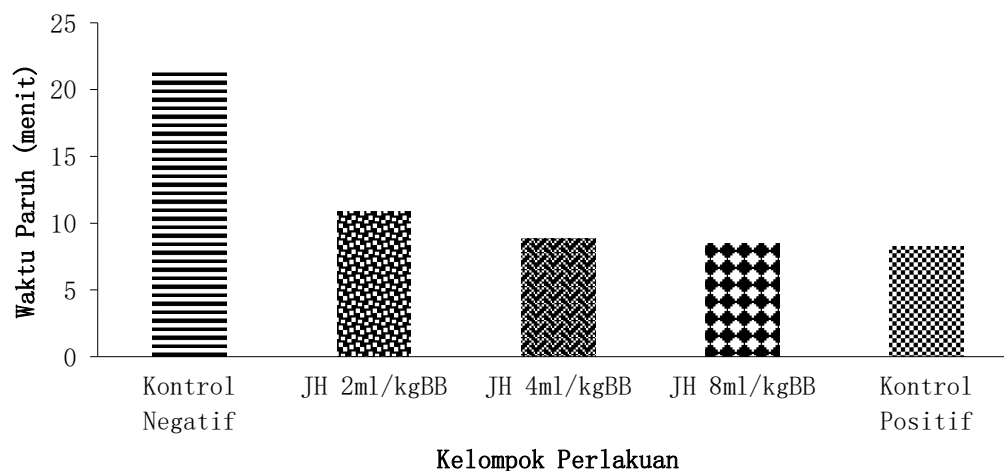
Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa jus herbal kombinasi bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu dapat menimbulkan efek imunomodulator terhadap mencit putih jantan mulai dari pemberian dosis terkecil, hal ini mungkin dipengaruhi oleh setiap kandungan dari jus tersebut,

karena pada penelitian sebelumnya telah diteliti pemberian ekstrak bawang putih pada dosis 50 dan 100 mg/kgBB dapat meningkatkan jumlah fagositosis walaupun dari hasil statistik menunjukkan tidak begitu signifikan (Tende dkk, 2014). Pemberian ekstrak jahe merah pada dosis 25 mg/kg dapat berpotensi meningkatkan aktivitas imunomodulator (Singh dkk, 2014), Pada dosis 6,25 µg/mL dan 100 µg/mL ekstrak jeruk nipis dapat meningkatkan ekspresi dan fagositosis pada leukosit (Harun dkk, 2015). Asam amino yang terdapat di dalam cuka apel dapat menggantikan sel-sel yang rusak (Pranowo, 2005), dan menurut Nugroho (2012) pada dosis 0,60 ml/20gBB mencit terlihat aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag meningkat.

Nilai rata-rata konstanta fagositosis dalam darah mencit dipengaruhi oleh pemberian masing-masing sediaan dapat dilihat pada adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Diagram Batang Rata-Rata Konstanta Fagositosis Masing-Masing Kelompok Perlakuan



Gambar 2. Diagram Batang Rata-Rata Waktu Paruh Masing-Masing Kelompok Perlakuan

## SIMPULAN

Jus herbal kombinasi (bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu) dapat memberikan efek imunomodulator pada mencit putih jantan pada seluruh variasi dosis dan dosis 2 ml/kgBB jus herbal telah efektif sebagai imunomodulator.

## DAFTAR PUSTAKA

- Andariesta, Y. 2015. Efek Penurunan Kolesterol Total Jus Herbal Kombinasi Bawang Putih, Jahe Merah, Jeruk Nipis, Cuka Apel dan Madu Pada Sukarelawan Pria Hiperkolesterol. Skripsi Sarjana Farmasi : Palembang : STIFI Bhakti Pertiwi.
- Johnson, A. G., Ziegler, R.J. and Hawley, L., 2010, *Microbiology and Immunology* (5<sup>th</sup> Edition). Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins.
- Chrubasic, S., Pittler, M.H., Roufogalis, B.D., 2005. Zingiberis Rhizoma: a Comprehensive Review on the Ginger Effect and Efficacy Profiles, *Phytomedicine*, 12(9): 684-701.
- Febrianti. 2015. Efek Penurunan Kolesterol Total Jus Herbal Kombinasi Bawang Putih, Jahe Merah, Jeruk Nipis, Cuka Apel dan Madu Pada Sukarelawan Wanita Hiperkolesterol. Skripsi Sarjana Farmasi : Palembang : STIFI Bhakti Pertiwi.
- Subowo. 2009, *Imunobiologi* (Edisi II), Jakarta: Sagung Seto.
- Gharagoz, M. and A. Ghaderi, 2001. Immunomodulatory effect of concentrated lime juice extract on activated human mononuclear cells. *J. Ethnopharmacol.*, 77, 85-90
- Oellerich, M & Amitava Dagusta.2015. Personalized Immunosupresion in Transplantation: Role of Biomarker Monitoring and Therapeutics Drug Monitoring. United States of America : Elsevier Book
- Pavel, C., Marghitas., AL., Liviu, Bobis otllia, Dezmirean., S daniel, Sapcaliu Agripina, Radoi ion., and Madas N Mariana. 2011. *Biological activities of royal jelly – review*. *Scient Paper: Animal Science and Biotechnologies*, 44
- Baratawidjaya, K.G. dan Rengganis, I. 2009. *Imonologi Dasar* (Edisi VIII). Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia
- Tende J.A, Eze, E.D, Muhammad Z and Daikwo O.A. 2014. Immunomodulatory activity of garlic (*Allium sativum*) in wistar rat. *Annals*

- Pranowo,D. 2005. Alternatif Penerapan Produksi Bersih di Industri Pengelolaan Cuka Apel. Institut Pertanian Bogor.
- Nugroho,Yun Astuti. 2012. Efek Pemberian kombinasi buah sirih (*Piper betle*) daun miyana (*Plectranthus scutellarioides*), madu dan kuning telur terhadap peningkat aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag. Jakarta: Pusat Biomedis & Teknologi Dasar Kesehatan. Badan Litbangkes.
- Singh, KS., Patel, JR. And Bachle, D. 2014. A Review on *Zingiber officinale*:A Natural Gift. Intertional Journal of Pharmacy and Biosciences.5(3)
- Smith, S. 2014. Immuno Therapeutics: Market Overview 2009-2014. United States of America : Xibris Corporation
- Harun, Septama, Abdi, Jantan. 2015. Immunomodulatory effects of selected malaysian plants on the CD18/11a expression and phagocytosis activities of leukocytes. Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine.5(1) 48-53
- Kresno,S.B. 2007. Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium (Edisi IV) Cetakan Ke-3. Jakarta:Penerbit Universitas Indonesia.
- Wagner, H. 1999. Immunomodulatory Agents from Plants. Switzerland : Birkhauser Verlag

