

**EFEK IMUNOMODULATOR EKSTRAK ETANOL HERBA BINARA
(*ARTEMISIA VULGARIS* L.) TERHADAP RESPON HIPERSENSITIVITAS
TIPE LAMBAT PADA TIKUS JANTAN**

***THE EFFECT OF IMMUNOMODULATOR BY EXTRACT ETHANOL OF HERBA
BINARA (*ARTEMISIA VULGARIS* L.) TOWARD THE RESPONSE OF
DELAYED-TYPE HYPERSENSITIVITY IN RAT MALE***

Romauli Anna Teresia Marbun¹, Novidawati Situmorang², Sri Wahyuni³

*Departemen Kimia Farmasi, Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi
Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam
Jalan sudirman No.38 Lubuk Pakam 20152
email: romaulimarbun63@gmail.com*

ABSTRACT

*Immunomodulator is a compound that can increase the immune system. One of the plants that have immunomodulator's activity is Herba Binara (*Artemisia vulgaris* L.). the purpose of this research was to test the effect of immunomodulator by extract of herba binara ethanol on rat male. The activity of immunomodulator was determined by using digital plethysmometer by measuring the differences between the last leg swelling's volume and the first leg swelling's volume. The treatment group were divided into 5 groups. Each group consist of 5 rats CMC-Na 0,5% (negative control), Imboost 32,5 mg/kgBW (positive control), dose of EEHB 50, 100, 200 mg/kgBW, and bacteria *E.coli* as antigen. The results showed that distribution of EEHB dose 200 mg/kgBW can give the effect of immunostimulant by swelling enhancement compared by CMC-Na 0,5 %. EEHB 200 mg/kgBW that have activity comparable with Imboost 32,5 mg/kgBW. Thus, it is concluded that of herba binara extract has immunomodulator effects on delayed-type hypersensitivity response of rat male.*

Keywords : *immunomodulatory, delayed-type hypersensitivity response, herbs binara.*

1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan sumber daya alam yang memiliki keanekaragaman hayati nomor dua didunia setelah Brazil. Indonesia memiliki sekitar 30.000 jenis tumbuhan yang telah diidentifikasi dan 950 jenis diantaranya diketahui memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat, suplemen makanan, kosmetika dan farmasi nutrisi (*nutraceutical*). Lebih kurang 180 jenis tumbuhan telah digunakan oleh industri dibidang obat tradisional (BPOM RI, 2012).

Manusia sejak lahir sudah dilengkapi dengan sistem pertahanan tubuh yang bersifat spesifik dan non spesifik yang diharapkan dapat menangkal berbagai mikroorganisme

yang dapat menimbulkan berbagai penyakit seperti paparan bakteri *Escherichia coli* atau virus influenza yang dikenal dengan sistem imun. Pada saat fungsi dan jumlah sel imun kurang memadai, paparan mikroorganisme patogen dapat menimbulkan berbagai penyakit terutama terkait dengan penyakit infeksi. Oleh karena itu, upaya mempertahankan sistem imun tetap maksimal menjadi sangat penting sehingga sel-sel imun mampu menghadapi serangan zat asing seperti mikroorganisme patogen. Salah satu cara mempertahankan sistem imun adalah dengan pemberian imunomodulator (Kumala, *et al*, 2012).

Imunomodulator merupakan substansi yang dapat membantu memperbaiki fungsi

	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
RECEIVED: 8 AGUSTUS 2018	REVISED: 8 SEPTEMBER	ACCEPTED: 09 OKTOBER 2018

sistem imun. Secara klinis suatu imunomodulator digunakan pada pasien dengan gangguan imunitas antara lain pada kasus kanker, HIV/AIDS, malnutrisi, alergi dan lain-lain. Obat sintesis yang biasa digunakan dalam mengembalikan tidak seimbangnnya sistem imun seperti golongan anti inflamasi nonsteroid (aspirin, ibuprofen, ketoprofen, asam mefenamat, dan lain-lain), obat imunostimulan (Imboost, isoprinosin, arginin dan lain-lain), dan immunosupresan (sitoksan, klorambusi, azatioprin dan lain-lain). Obat-obat sintesis ini banyak mengakibatkan efek samping, seperti pada golongan antiinflamasi nonsteroid (pendarahan mikroskopik saluran cerna, penurunan kadar trombosit, depresi pernapasan dan lain-lain), imunostimulan (urtikaria, agranulositosis, peningkatan kadar asam urat dan lain-lain), immunosupresan (toksik terhadap hati, gangguan gastrointestinal, dan lain-lain). Oleh karena itu perlu adanya penelitian untuk membuktikan aktivitas imunomodulator dari ekstrak maupun hasil isolasi tanaman yang diharapkan mempunyai efek samping yang lebih kecil (Sukmayadi, 2014).

Berdasarkan penelitian Bao *et al*, 2013, yang berjudul *antitumor dan immunomodulatory activities of a polysaccharide from Artemisia argyi* menyatakan bahwa jenis *Artemisia argyi* dapat digunakan sebagai antitumor dan memiliki aktivitas imunomodulator. Peneliti terdahulu Xie dkk, 2008, yang berjudul *Fractination and characterization of biologically-active polysaccharides from Artemisia tripartita* menyatakan bahwa *Artemisia tripartita* memiliki aktivitas imunomodulator.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan uji efektifitas imunomodulator ekstrak etanol dari herba binara (*Artemisia vulgaris* L.) terhadap respon hipersensitivitas tipe lambat pada tikus jantan tahun 2018.

2. METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi gelas ukur 50 ml, cawan penguap 75

ml, hot plate, tabung reaksi, kertas saring, timbangan neraca analitik, batang pengaduk, beaker glass 250 ml, pipet tetes, mikroskop, objek glass, rotary evaporator, beaker glass 1000 ml, batang pengaduk, toples kaca, autoklaf, inkubator, jarum ose, dan plestismometer digital.

Bahan yang digunakan pada penelitian adalah serbuk herba binara, kloralhidrat, air panas, serbuk Mg, HCL (p), amil alkohol, HCL 2 N, etanol 96%, *Nutrient Agar* (NA), *Nutrient Bort* (NB)%, CMC Na 0,5%, Tablet imboost, Bakteri *E.Coli*, dan Air suling.

Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara purposif yaitu tanpa membandingkan dengan tumbuhan yang sama dari daerah lain. Bagian yang digunakan adalah herba binara (*Artemisia vulgaris* L.). Sampel diperoleh dari desa Cinta Rakyat, Kec. Merdeka, Berastagi.

Penyiapan Media

13 gram serbuk NB dalam 1 liter air suling dan disterilkan dalam otoklaf pada 121^o selama 15 menit.

Pemeriksaan karakteristik Simplisia

Pemeriksaan karakterisasi simplisia meliputi pemeriksaan makroskopik, pemeriksaan mikroskopik, penetapan kadar air, penetapan kadar sari yang larut dalam air, penetapan kadar sari yang larut dalam etanol, penetapan kadar abu total, dan penetapan kadar abu tidak larut asam (Ditjen POM, 1995 dalam Novika, 2013).

Pembuatan Ekstrak Etanol Herba Binara (*Artemisia vulgaris* L.)

Pembuatan ekstrak etanol herba binara dilakukan secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah kemudian direndam dengan pelarut hingga terendam sempurna lalu ditutup dan disimpan pada suhu ruangan. Diaduk sehari sekali selama lima hari. Setelah itu dipisahkan pelarut dengan ampas dengan cara menuangkan pelarut pada wadah lain, dan pelarut yang

masih tersisa pada ampas diremas dan disaring. Untuk memastikan proses ekstraksi berlangsung sempurna, ampas yang telah diperas direndam kembali menggunakan pelarut etanol 96% yang baru. Dibiarkan selama dua hari sambil diaduk setiap hari, kemudian diperas dan disaring. Dilakukan perlakuan yang sama sampai pelarut tidak berwarna. Seluruh filtrat digabungkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada temperatur $\pm 40^{\circ}\text{C}$ sampai diperoleh ekstrak kental (Depkes RI, 1974 dalam Yolanda, 2017).

Pembuatan Larutan

Pembuatan larutan meliputi kontrol suspensi CMC Na 0,5 %, suspensi ekstrak etanol herba binara, suspensi imboost, pembuatan media *Nutrient Agar* (NA), pembuatan media *Nutrient Broth*, pembuatan stok kultur bakteri, pembuatan inokulum bakteri *E.coli*.

Uji Respon Hipersensitivitas

Efek imunomodulator ekstrak etanol binara ditentukan dengan mengukur volume respon hipersensitivitas menggunakan uji pembengkakan telapak kaki hewan uji (foot paw swelling test) (Ray 1996 dalam Yolanda, 2017).

Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok dengan pembagian 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif, dan 3 kelompok uji. Tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus jantan. Hewan dikelompokkan sebagai berikut:

Kelompok I : diberi sediaan suspensi CMC Na 0,5 %

Kelompok II : diberi sediaan suspensi EEHB dengan dosis 50 mg/kg BB

Kelompok III : diberi sediaan suspensi EEHB dengan dosis 100 mg/kg BB

Kelompok IV : diberi sediaan suspensi EEHB dengan dosis 200 mg/kg BB

Kelompok V : diberi sediaan suspensi Imboost 32,5 mg/kg BB

Tiap kelompok diinjeksikan dengan 0,1 ml inokulum bakteri *E. Coli* secara intraperitoneal pada hari ke-0. Perlakuan pemberian ekstrak etanol binara dimulai dari hari ke-1 dan diberikan satu kali setiap hari selama 7 hari. Pada hari ke-7, sendi kaki tikus sebelah kanan diberi tanda batas pengukuran volume kaki

tikus. Volume kaki tikus diukur sebagai volume awal (V_0). Kemudian tikus diinjeksikan dengan 0,1 ml inokulum bakteri *E. Coli* secara intraplantar pada telapak kaki sebelah kanan.

Pada hari kedelapan (setelah 24 jam) diukur volume pembengkakan kaki tikus dengan *plethysmometer* digital. Pengukuran dilakukan dengan mencelupkan kaki tikus ke dalam tabung yang berisi air raksa sampai tanda batas pengukuran. Perubahan volume air raksa terlihat pada kenaikan skala pada plestimometer sebagai volume waktu akhir (V_t) kaki tikus. Volume pembengkakan kaki tikus ditentukan berdasarkan selisih antara volume

No	Perlakuan	Volume Kaki Tikus (ml)		
		V_0	V_t	ΔV
1	CMC – Na 0,5%	2,3	2,6	0,3
		2,5	2,8	0,3
		2,4	2,7	0,3
		2,3	2,7	0,4
		2,4	2,8	0,4
2	EEHB 50 mg/kg BB	2,4	3,2	0,8
		2,3	3,2	0,9
		2,5	3,4	0,9
		2,4	3,3	0,9
		2,4	3,2	0,8
3	EEHB 100 mg/kg BB	2,4	3,6	1,2
		2,4	3,5	1,1
		2,3	3,5	1,2
		2,5	3,7	1,2
		2,5	3,6	1,2
4	EEHB 200 mg/kg BB	2,4	3,8	1,4
		2,4	3,7	1,3
		2,3	3,6	1,3
		2,4	3,8	1,4
		2,5	3,9	1,4
5	Imboost 32,5 mg/kg BB	2,4	3,5	1,1
		2,3	3,6	1,3
		2,3	3,7	1,4
		2,4	3,8	1,4
		2,5	3,8	1,3

waktu akhir (V_t) dengan volume awal (V_0) (Shivaprasad, 2006 dalam Yolanda, 2017).

Analisis Statistik

Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS 18 untuk

menentukan homogenitas dan normalitasnya dengan uji ANOVA satu arah (One-Way ANOVA) dan untuk mengetahui perbedaan rata-rata diantara perlakuan. Jika terdapat perbedaan, dilanjutkan dengan menggunakan uji Post Hoc Tukey untuk mengetahui variabel mana yang memiliki perbedaan. Berdasarkan nilai signifikan, $P < 0,05$ dianggap signifikan.

3. PEMBAHASAN

Pemeriksaan Karakterisasi Serbuk Simplisia

Tabel 4.1 Hasil pemeriksaan karakterisasi serbuk simplisia herba binara.

Parameter	Simplisia Herba Binara %	Standart MMI Binara %
Kadar Air	9,21	<10
Kadar Sari Larut Dalam Air	16	>5,0
Kadar Sari Larut Dalam Etanol	9,66	>4,5
Kadar Abu Total	4,33	<13
Kadaar Abu Tidak Larut Asam	0,66	<1,5

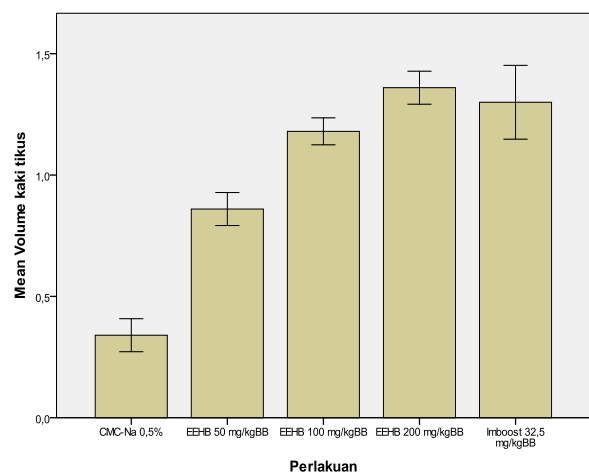
Keterangan : Materia Medika Indonesia (MMI) (Depkes RI, 1989).

Uji Respon Hipersensitivitas Tipe Lambat

Tabel 4.2 Volume pembengkakan kaki tikus.

Keterangan :

- V0 = Volume awal kaki tikus
- Vt = Volume pembengkakan kaki tikus
- ΔV = Selisih antara volume waktu akhir (Vt) dengan volume awal (V0)



Gambar 4.1 Volume pembengkakan kaki tikus pada berbagai perlakuan

Pada Tabel 4.2 dan Gambar 4.1 terlihat bahwa EEHB dosis 200 mg/kgBB dengan volume pembengkakan 1,360 ml menunjukkan volume pembengkakan lebih besar dibandingkan dengan EEHB dosis 50, 100 mg/kgBB dan suspensi imboost 32,5 mg/kgBB yang masing-masing bernilai 0,860 ml, 1,180 ml dan 1,300 ml. Hasil uji ANOVA menunjukkan $P < 0,000$ yang artinya terdapat perbedaan signifikan volume pembengkakan kaki tikus ($P < 0,05$).

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol herba binara (EEHB) menunjukkan aktivitas imunomodulator khususnya sebagai imunostimulan. Volume awal (V0) pembengkakan pada kaki tikus setelah diinduksi bakteri E.coli secara intraperitonium yaitu : CMC-Na 0,5% 2,380 ml, EEHB dosis 50 mg/kgBB 2,400 ml, EEHB dosis 100 mg/kgBB 2,420 ml, EEHB dosis 200 mg/kgBB 2,400 ml dan Imboost 32,5 mg/kgBB 2,380 ml. Volume akhir (Vt) pembengkakan pada kaki tikus setelah diinduksi bakteri E.coli secara intraplantar yaitu : CMC-Na 0,5% 2,720 ml, EEHB dosis 50 mg/kgBB 3,260 ml, EEHB dosis 100 mg/kgBB 3,580 ml, EEHB dosis 200 mg/kgBB 3,760 ml dan Imboost 32,5 mg/kgBB 3,680 ml. Rentang perbedaan volume pembengkakan volume (Vt-V0) pada kaki tikus yaitu : CMC-Na 0,5% 0,340 ml, EEHB dosis 50 mg/kgBB 0,860 ml, EEHB dosis 100 mg/kgBB 1,180ml, EEHB dosis 200 mg/kgBB 1,360 ml dan Imboost 32,5 mg/kgBB 1,300ml.

DAFTAR PUSTAKA

Bao, X., Yuan, H., Wang, C., Liu, J., dan Lan, M. (2013). Antitumor and Immunomodulatory activities od a polysaccharide from *Artemisia argyi*. [online] [diakses 25 November 2017]; Diambil dari : URL : Elsevier. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014486173007029>.

	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
RECEIVED: 8 AGUSTUS 2018	REVISED: 8 SEPTEMBER	ACCEPTED: 09 OKTOBER 2018

BPOM RI. (2012). **Pedoman teknologi formulasi sediaan berbasis ekstrak**. Volume I. Jakarta: Direktorat OAI, Deputi II, Badan POM RI. Halaman 1-3.

Depkes RI. (1989). **Materia Medika Indonesia**. Jilid V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawas Obat Dan Makanan. Halaman 59-60. Depkes RI. (1989). **Materia Medika Indonesia**. Jilid V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawas Obat Dan Makanan. Halaman 59-60.

_____. (1995). **Materia Medika Indonesia**. Jilid VI. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawas Obat Dan Makanan. Halaman 321-325, 337.

Ditjen POM RI. (1979). **Farmakope Indonesia**. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 9, 33.

_____. (1995). **Farmakope Indonesia**. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 7, 266.

Sukmayadi, A.E., Sumuwi, S.A., Intan, M. (2014). Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) Terhadap Peningkatan IL-2 Pada Tikus Jantan Galur Wistar. **Jurnal. Jatinagor: Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran**.