

# EFEK PEMBERIAN KOMBINASI BUAH SIRIH (*Piper betle* L) FRUIT, DAUN MIYANA (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR.) LEAF, MADU DAN KUNING TELUR TERHADAP PENINGKATAN AKTIVITAS DAN KAPASITAS FAGOSITOSIS SEL MAKROFAG

Yun Astuti Nugroho\*

\*Pusat Biomedis & Teknologi Dasar Kesehatan . Badan Litbangkes. Jakarta 10560;

Email: astuti\_1955@yahoo.com

**THE EFFECT OF *Piper betle* L, fruit (BUAH SIRIH), *Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR., leaf (DAUN MIYANA), HONEY AND EGG YOLK ON THE IMPROVEMENT OF MACROPHAGES ACTIVITIES AND CAPACITIES.**

## Abstract

*Background: Combination of Piper betle L., fruit (buah sirih), Plectranthus scutellarioides (L.) R. BR., (daun miyana), honey and egg yolk has been used to treat malaria in North Sulawesi. Expected Piper betle L., fruit (buah sirih), Plectranthus scutellarioides (L.) R. BR., (daun miyana), honey and egg yolk combination also has the potential to stimulate an immune response. The current study investigates the role of Piper betle L., fruit (buah sirih), Plectranthus scutellarioides (L.) R. BR., (daun miyana), honey and egg yolk combination on mice macrophages activities and capacities. Methods: Thirty Swiss mice were divided into 5 groups. The first control group (Group I) obtain distilled water, the second control (group II) received 0.55 mg/20g BW Stimuno. While the treatment groups: group III received 0.07 mL / 20 g BW, 0.21 mL/20 BW group IV and group V 0.6 mL/20 g BW. These were administered orally on day 1 until 7. On day 8, Staphylococcus aureus (SA) were injected intraperitoneally. The macrophages activities and capacities were counted on slide smears of mice peritoneal fluid. Results: According to enhancement of dose, either the macrophages activities or capacities were found. Almost all of the Piper betle L., fruit (buah sirih), Plectranthus scutellarioides (L.) R. BR., (daun miyana), honey and egg yolk combination tested improved the activity and capacity macrophage cells phagocytised compared to negative control.*

*Keywords: Buah sirih, Piper betle L, Macrophages, Phagocytosis.*

## Abstrak

Latar belakang, kombinasi buah sirih (*Piper betle* L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR, madu dan kuning telur dimanfaatkan oleh masyarakat Sulawesi Utara untuk mengobati malaria. Diharapkan kombinasi buah sirih (*Piper betle* L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR, madu dan kuning telur juga memiliki potensi untuk merangsang respon imun. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi buah sirih (*Piper betle* L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR, madu dan kuning telur terhadap aktivitas dan kapasitas sel makrofag. Metode, tiga puluh ekor mencit Swiss dibagi ke dalam 5 grup. Grup I mendapatkan air suling, grup II mendapatkan 0,55 mg/20g BB Stimuno. Sementara kelompok perlakuan: grup III sampai V masing-masing mendapatkan 0,07 mL; 0,21 mL; 0,6 mL/20 g BB. Bahan uji diberikan secara oral pada hari pertama sampai dengan ketujuh. Pada hari kedelapan, kepada masing-masing mencit disuntik secara intraperitoneal bakteri *Staphylococcus aureus* (SA). Aktivitas dan kapasitas sel makrofag dihitung dari

---

---

sediaan apus cairan peritoneum dengan menghitung persentase fagosit yang melakukan fagositosis dari 100 fagosit. Kapasitas fagositosis ditetapkan berdasarkan jumlah SA yang difagositosis oleh 50 fagosit aktif. Hasil, aktivitas dan kapasitas sel makrofag meningkat seiring dengan peningkatan dosis kombinasi buah sirih (*Piper betle* L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR, madu dan kuning telur dibandingkan dengan kontrol negatif.

Kata kunci: Buah sirih, *Piper betle* L, Makrofag, Fagositosis

Submit: 24 November 2011, Review 1: 2 Desember 2011, Review 2: 2 Desember 2011, Eligible article : 18 Januari 2011

## Pendahuluan

Penggunaan bahan alam terutama dari tumbuhan sebagai obat tradisional telah dikenal luas oleh masyarakat Indonesia. Hal ini dapat dilihat dari banyaknya produk ramuan tradisional, baik yang diolah dengan tehnik sederhana maupun modern. Pemanfaatan obat tradisional maupun tanaman obat pada umumnya untuk mencegah sakit, pemeliharaan maupun pemulihan kesehatan.<sup>1,2</sup> Tanaman obat-obat tradisional dapat mempengaruhi mekanisme pertahanan tubuh atau sistem imunitas tubuh yang meliputi sistem imun spesifik dan non spesifik.<sup>2</sup>

Salah satu bidang baru dalam farmakologi yang masih dalam tingkat eksplorasi dan perdebatan adalah imunomodulator (*Immunomodulating agents*) yaitu mengembangkan bahan-bahan yang dapat meningkatkan respon imun daripada menekannya. Imunomodulator adalah bahan (obat) yang dapat mengembalikan ketidakseimbangan sistem imun. Cara kerja imunomodulator adalah mengembalikan fungsi sistem imun yang terganggu (imunrestorasi), memperbaiki fungsi sistem imun (imunostimulasi) dan menekan respons imun (imunopresi). Imunomodulator digunakan terutama pada penyakit imunodefisiensi, infeksi kronis dan kanker. Pemberian imunostimulan atau imunomodulator sangat diperlukan untuk mencegah penghancuran sel penolong CD4+ pada pasien AIDS dan kanker.<sup>3</sup> Pada fagositosis, sel T akan memproduksi IL-2 untuk diferensiasi sel T menjadi sel TCD4 ataupun sel TCD8 yang bersifat sitolitik. Makrofag akan mengeluarkan IL-12 yang akan membantu diferensiasi sel T menjadi sel Th1. Sel ini akan menghasilkan sitokin-sitokin seperti TNF- $\alpha$  dan IFN- $\gamma$  untuk mengaktifasi makrofag serta memacu sel NK.<sup>4,5,6</sup>

Dalam ilmu kedokteran, imunitas pada mulanya berarti resistensi relatif terhadap suatu mikroorganisme. Resistensi terbentuk berdasarkan respon imunologik. Selain membentuk resistensi terhadap suatu infeksi, respon imun juga dapat mengakibatkan terjadinya berbagai penyakit. Oleh karena itu pada masa sekarang ini arti respon imun sudah lebih luas, yang pada dasarnya mencakup pengobatan maupun pencegahan suatu penyakit yang disebabkan oleh pengaruh faktor dari luar tubuh atau zat asing. Aktivitas sistem imun dapat menurun karena berbagai faktor, diantaranya karena usia atau penyakit.<sup>7,8</sup> Oleh karena itu adanya senyawa kimia yang dapat meningkatkan aktivitas sistem imun sangat membantu untuk mengatasi penurunan sistem imun dan senyawa-senyawa tersebut dapat diperoleh dari tumbuh-tumbuhan.

Salah satu obat tradisional yang memiliki potensi untuk diteliti adalah ramuan buah sirih (*Piper betle* L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.), madu dan kuning telur. Selama ini ramuan buah sirih (*Piper betle* L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.), madu dan kuning telur banyak dimanfaatkan secara tradisional sebagai anti-malaria, di beberapa provinsi di wilayah Indonesia bagian timur antara lain Sulawesi utara,<sup>9</sup> NTT dan Papua.

Mengingat pemanfaatannya untuk malaria yang termasuk penyakit infeksi, sangat mungkin efek yang ditimbulkan adalah efek positif sebagai imunostimulator. Kandungan flavonoid, seperti halnya karotenoid, menurut penelitian yang telah ada, berpotensi sebagai antioksidan pada pertumbuhan tumor serta dengan terbukti meningkatkan respon imun walaupun masih banyak kontroversi yang dijumpai. Kontroversi ini terjadi karena mekanisme aktivasinya belum dapat dijelaskan.<sup>10,11</sup>

---

---

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ramuan buah sirih (*Piper betle* L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.), madu dan kuning telur terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag secara invivo dengan menggunakan mencit sebagai hewan coba.

## **Bahan dan Cara**

### **Bahan**

#### **Bahan Uji**

Bahan uji adalah ramuan yang mengandung buah sirih (*Piper betle* L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.), madu dan kuning telur dibuat bentuk jus. Ramuan disiapkan di laboratorium Hewan Coba Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan. Badan Litbangkes Kemkes. RI.

#### **Hewan coba**

Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan, galur Swiss berumur 3 bulan, berat badan 25-30 g sebanyak 30 ekor. Mencit diperoleh dari Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan. Badan Litbangkes. Kemkes RI. Sebelum digunakan sebagai hewan percobaan, semua mencit dipelihara terlebih dahulu selama kurang lebih satu minggu untuk penyesuaian lingkungan, mengontrol kesehatan dan berat badan.

#### **Bakteri uji**

Bakteri uji yang digunakan *Staphylococcus aureus* (SA) yang ditanam pada media agar nutrisi miring dan disuspensikan dalam larutan kaldu pepton steril menggunakan ose steril dan diinkubasi dalam inkubator pada suhu 35-37°C.

#### **Pemberian Bahan Uji**

Hewan coba dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok @ 6 mencit/kelompok. Semua pemberian dilakukan peroral setiap hari selama 1 minggu. Kelompok I sebagai kontrol negatif, mencit diberikan akuades. Kelompok II sebagai kontrol positif, mencit diberikan Stimuno dosis 0,55mg/20g BB. Kelompok III diberikan ramuan dosis 0,07mL/20g BB. Kelompok IV diberikan ramuan dosis 0,20mL/20g BB. Kelompok V diberikan ramuan dosis 0,60mL/20g BB

#### **Uji fagositosis**

Pada hari kedelapan setiap mencit diinfeksi

dengan 0,5 mL suspensi bakteri SA dan secara intraperitoneal, dibiarkan selama satu jam. Mencit dieuthanasi dengan eter lalu dibedah perutnya dengan menggunakan gunting bedah dan pinset steril. Cairan peritoneum diambil dengan menggunakan pipet mikro. Cairan peritoneal dipulas pada gelas obyektif dan difiksasi dengan metanol selama 5 menit, kemudian diwarnai dengan pewarnaan Giemsa, didiamkan 20 menit, dibilas dengan air mengalir. Setelah sedian kering, dilihat di bawah mikroskop menggunakan minyak imersi dengan perbesaran (10x–100x) dihitung aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag. Aktivitas fagositosis ditetapkan berdasarkan jumlah sel fagosit yang aktif melakukan proses fagositosis dalam 100 sel fagosit. Kapasitas fagositosis ditetapkan berdasarkan jumlah bakteri SA yang difagositosis oleh 50 sel fagosit aktif.<sup>12,13</sup>

#### **Analisis Data**

Untuk mengetahui adanya perbedaan pengaruh ramuan berbasis buah sirih dari berbagai dosis terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag digunakan uji ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji LSD.<sup>14</sup>

## **Hasil dan Pembahasan**

### **Aktivitas Fagositosis**

Aktivitas fagositosis sel makrofag peritoneum mencit dapat dilihat pada Gambar 1. Aktivitas meningkat seiring dengan peningkatan dosis ramuan. Aktivitas tertinggi pada kelompok dosis 0,60mL/20g BB.

Hasil uji LSD antara kelompok kontrol akuades dan ramuan dosis 0,07 mL/20g BB tidak berbeda bermakna ( $p=0,119$ ). Masing-masing dosis menunjukkan aktivitas fagositosis yang berbeda. Makin tinggi dosis pemberian ramuan, makin tinggi pula aktivitasnya, dan aktivitas dosis 0,60 mL/20g BB g BB sebanding aktivitas fagositosis makrofag yang diberi stimuno dosis 0,55mg/20 g BB ( $p=0,054$ ).

### **Kapasitas Makrofag**

Kapasitas makrofag paling rendah dijumpai pada kelompok kontrol akuades, pada kelompok ramuan kapasitas meningkat seiring dengan peningkatan dosis. Kapasitas tertinggi terdapat pada ramuan dosis 0,6mL/20 g BB dan kontrol positif stimuno (Gambar 2). Peningkatan kapasitas

---

makrofag seiring dengan tingginya dosis, menunjukkan bahwa terdapat bahan aktif yang terkandung dalam ramuan yang berpotensi untuk meningkatkan kapasitas makrofag.

Secara statistik ramuan berbasis buah sirih dosis 0,6mL/20 g BB dalam penelitian ini, memiliki aktivitas lebih tinggi dari kelompok stimuno yang telah dikenal sebagai peningkat sistem imun ( $p=0,00$ ). Dengan jumlah bakteri yang tetap dari dosis terendah hingga dosis tertinggi, hasil ini menunjukkan bahwa memang betul terjadi peningkatan kapasitas makrofag selain peningkatan aktivitas makrofag yang telah diuraikan di atas. Berarti pula bahwa makin tinggi dosis, makin banyak sel bakteri yang difagosit oleh satu sel makrofag.

Telah diinformasikan sebelumnya, bahwa buah sirih, miyana mempunyai kandungan kimia minyak atsiri, flavonoid, alkaloid dan saponin<sup>15</sup>.

Pada penelitian bahan alam lain yang mengandung flavonoid, seperti meniran (*Phyllanthus niruri* L.) memiliki kemampuan dalam memperbaiki sistem imun<sup>16</sup> dan alkaloid bersifat sebagai imunostimulan. Sebuah penelitian mengenai fungsi imunitas seluler yang dilakukan secara *invivo* pada mencit membuktikan bahwa senyawa *flavonoid* dapat memacu proliferasi limfosit, meningkatkan jumlah sel T dan meningkatkan aktivitas IL-2<sup>17</sup>.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ramuan yang mengandung buah sirih, daun miyana, madu dan kuning telur dapat meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag dan diharapkan dapat bekerja sebagai imunomodulator. Flavonoid berpotensi bekerja terhadap limfokin yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan merangsang sel-sel fagosit untuk melakukan respon fagositosis. Ramuan yang mengandung buah sirih,



**Gambar 1. Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag Peritoneum Mencit Setelah Diberi Bahan Uji**



**Gambar 2. Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag Peritoneum Mencit Setelah Diberi Bahan Uji**

---

---

daun miyana, madu dan kuning telur dosis 0,6mL/20 g BB memiliki kemampuan aktivitas makrofag sebanding dengan stimulo dosis 0,55mg/20 g BB. Hal ini menunjukkan bahwa, dosis yang disarankan untuk digunakan sebagai imunomodulator adalah dosis 0,6mL/20 g BB.

### Kesimpulan

Pemberian ramuan yang mengandung buah sirih, daun miyana, madu dan kuning telur meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag. Dosis yang disarankan untuk digunakan sebagai imunomodulator adalah dosis 0,6mL/20 g BB setara dengan 150 mL/orang.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada Dra. Lestari Rahayu, MS; Budi Nuratmi, BSc; dan Penny Setyowardhani; atas kontribusi dan dukungannya sehingga penelitian ini dapat selesai dengan baik.

### Daftar Pustaka

1. Bellanti JA, Kadlec JV. *Imunologi Umum*. In: *Immunologi III*. Diterjemahkan oleh Wahab AS, Soeripto N. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 1993. hal. 1, 7-8, 18.
2. Baratawidjaja KG. *Imunologi Dasar*. Edisi 6. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta; 2003. hal. 1-3, 11-2, 15, 33-4.
3. Katzung, BG. *Basic & Clinical Pharmacology* 6 th Ed. Prentice-Hall International Inc. 1995. 858-878.
4. Abbas AK, Litchman AH, Pober JS. *Cellular Immunology in: Cellular and molecular immunology*, 2 nd ed. Philadelphia: WB. Saunders Company, 1994.
5. Hyde R.M. *Immunology*, 3rd ed. Philadelphia: William and Wilkins, 1995.
6. Maratani. A. Pengaruh pemberian rebusan buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap produksi *Reactive oxygen intermediate* (ROI) makrofag pada mencit *Balb/c* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*. Artikel karya tulis ilmiah. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang, 2006, hal: 1-13.
7. Naingolan, N. Peranan Imunologi dalam bidang kedokteran, *Majalah Kedokteran Indonesia*, Universitas Sumatera Utara, 1990.
8. Kresno, S.B. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*, Ed. III, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1996.
9. Andries L. Uji efektifitas ramuan buah sirih terhadap malaria tanpa komplikasi. Laporan penelitian. Manado: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi 2004: 1-3.
10. Flavonoid imunomodulator. Diambil dari: <http://www.depkes.go.id/index.php?option=articles&task=viewarticle&artid=391&itemid=>. Diakses 10 Oktober 2010.
11. Robinovitch, M. *Professional and non-Professional Phagocytes an Introduction*. Trends In Cell Biology; 1995. Vol : 5, Hal. 85-87.
12. Handojo I. *Pengantar Imunoasai Dasar*. Cetakan Pertama. Surabaya: Airlangga University Press; 2003. hal. 2-3.
13. Grieco MH, Meriney D K. *Immunodiagnosis for Clinicians: Interpretation of Immunoassays*.
14. Usman H., Akbar PS. *Pengantar statistik*. Edisi 2. Jakarta; Bumi Aksara. 2006. Hal 149-157
15. Lisdawati V, Mutiatikum D, Alegantina S, Nugroho YA. Karakterisasi daun miana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) Bth.) dan buah sirih (*Piper betle* L.) secara fisikokimia dari ramuan lokal antimalaria daerah Sulawesi utara. *Media Litbang Kesehatan* 2008; XVIII:4. hal. 214.
16. Iaconelli S, Simmen B. Taste thresholds and suprathreshold responses to tannin-rich plant extracts and quinine in a primate species (*Microcebus murinus*). *J Chem Ecol* 2002; 28(11).
17. Jiao Y., Wen J., Yux. *Influence of flavanoid of astragalus membranaceus' stem and leaves on the function of cell mediated immunity in mice*. Heilongjiang University