

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa Dosis Bertingkat Terhadap Proliferasi Limfosit Lien pada Mencit *BALB/C*

M. Saifulhaq M.

E mail: kedokteran@ums.ac.id

Abstract

Mahkota dewa (*Phaleria papuana*) fruits consists of chemicals that are able to increase lymphocytes proliferation. The objective of this study was to show the influence of Mahkota dewa's fruits extract in spleen lymphocytes proliferation of BALB/C mice. An experimental study with the post-test only control group design was carried out on experiment animal BALB/C mice, consisted of 25 male mice which divided into 5 groups. K was control group without treatment with mahkota dewa extract, whereas P1 was group treated with mahkota dewa extract 0,2 ml/day (± 35 μ g extract). P2 was group given mahkota dewa extract 0,4 ml/day (± 70 μ g extract), P3 was group given mahkota dewa extract 0,8 ml/day (± 140 μ g extract), and P4 was group given mahkota dewa extract 1,5 ml/day (± 280 μ g extract). Lymphocytes from the spleen of all mice were isolated after 2 weeks treating. Lymphoblasts were counted in every 200 cells. There were significant differences in lymphoblasts count between K and P1 ($p=0,009$), K and P2 ($p=0,028$), P1 and P2 ($p=0,009$), P1 and P3 ($p=0,009$), P1 and P4 ($p=0,009$), P2 and P3 ($p=0,012$), P2 and P4 ($p=0,028$). And there were no significant differences in lymphoblasts count between K and P3 ($p=0,917$), K and P4 ($p=0,675$), P3 and P4 ($p=0,917$). On the giving of mahkota dewa's fruits extract there were significant increase of lymphocyte proliferations on BALB/C mice on P1 and P2 groups. But there were not on P3 and P4 ones.

Keywords: lymphocyte proliferation, mahkota dewa

Pendahuluan

Mahkota dewa atau *Phaleria papuana* merupakan tanaman obat tradisional yang banyak dipergunakan masyarakat untuk berbagai penyakit dan penambah stamina pada orang sehat. Mahkota dewa yang digunakan biasanya dicampur dengan berbagai bahan lain dalam satu ramuan dimana untuk setiap penyakit tidak sama. Akhir-akhir ini semakin banyak masyarakat memanfaatkan pengobatan alternatif karena harganya yang relatif murah dan manfaatnya memuaskan (Hartati, 2005).

Buah mahkota dewa mengandung zat kimia antara lain *alkaloid*, *terpenoid*, *saponin*, dan senyawa *resin*, sedangkan pada kulit buahnya terkandung zat *flavanoid*, *tannin*. Penelitian membuktikan bahwa secara laboratoris senyawa flavonoid dapat meningkatkan produksi IL-2 dan meningkatkan proliferasi limfosit (Lisdawati, 2002) Proliferasi limfosit T yang dirangsang oleh antigen, terutama diatur oleh pengaruh IL-2 terhadap reseptor IL-2 yang dimiliki pada permukaan selnya. Selain itu, IL-2 juga merangsang proliferasi dan diferensiasi sel B dan NK (*Natural Killer*). Penelitian terbaru menunjukkan proliferasi limfosit T juga dapat terjadi tanpa melalui IL-2, misalnya melalui

IL-4 (Middleton, 2000)

Lien merupakan salah satu organ limfoid sekunder yang di dalamnya terdapat limfosit T maupun limfosit B, terutama di daerah pulpa putih. Folikel limfoid lien kaya dengan sel B yang berperan dalam respon imun humoral. Aktivasi dan proliferasi sel T di lien terjadi di selubung limfoid periarterioler lalu terjadi migrasi ke zona marginalis. Sebagian kecil sel T yang teraktivasi masuk ke dalam folikel limfoid, dan sebagian lainnya akan bersirkulasi ke darah perifer.

Penelitian ini diharapkan dapat memperjelas pengaruh buah mahkota dewa dalam memodulasi sistem imun sehingga dapat menjadi tambahan informasi dalam pertimbangan konsumsi tanaman obat, dan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya (Sepgana, 2003)

Metode dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design*. Menggunakan 5 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan, dengan randomisasi sederhana. Penilaian dilakukan hanya pada saat *post test*, dengan membandingkan hasil observasi pada

kelompok perlakuan dan kontrol, serta antar kelompok perlakuan.

Sampel penelitian diambil secara acak (random) dari populasi terjangkau dengan kriteria inklusi sebagai berikut: mencit strain *BALB/C* jantan, umur 8 minggu, dan sehat. Berdasarkan ketentuan WHO jumlah sampel 5 ekor per kelompok. Sehingga jumlah total sampel sebanyak 25 ekor.

Mencit *BALB/C* sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor. Tiap kelompok mencit mendapatkan pakan standar dan minum yang sama secara *ad libitum*. Lima kelompok mencit tersebut adalah:

- Kontrol (K) : diberi aquades namun tidak diberi ekstrak mahkota dewa.
- Perlakuan 1 (P1): diberi ekstrak mahkota dewa 0,2 ml/sonde/hari
- Perlakuan 2 (P2): diberi ekstrak mahkota dewa 0,4 ml/sonde/hari

Perlakuan 3 (P3): diberi ekstrak mahkota dewa 0,8 ml/sonde/hari

Perlakuan 4 (P4): diberi ekstrak mahkota dewa 1,5 ml/sonde/hari

Mencit dibunuh untuk dilakukan pengambilan/isolasi splenosit (lien), setelah diberikan perlakuan selama 2 minggu. Setelah itu, dilakukan pemeriksaan limfosit dengan menghitung jumlah limfoblas dalam 200 sel dari tiap preparat, lalu dibuat persentasenya.

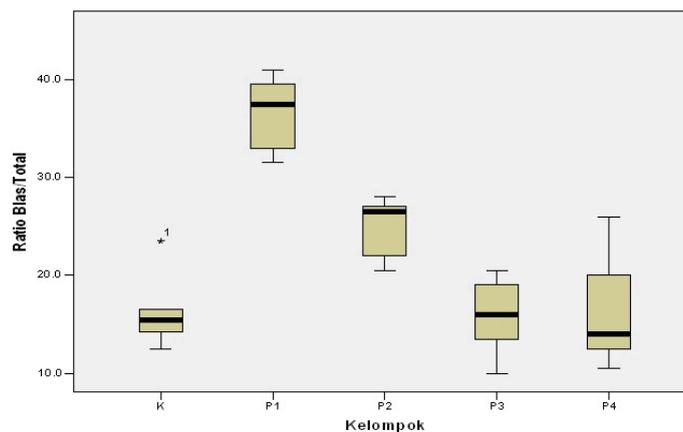
Analisa statistik yang digunakan adalah statistik non parametrik, yaitu uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney U*. Nilai signifikansi pada penelitian ini adalah apabila variabel yang dianalisis memiliki nilai $p < 0,05$.

Hasil Penelitian

Hasil persentase jumlah limfoblas dalam 200 sel (limfosit dan limfoblas) semua kelompok ditampilkan pada Tabel 1 dan Gambar 1.

Tabel.1 Persentase jumlah limfoblas semua kelompok mencit

No	K	P1	P2	P3	P4
1	23,5	39,5	26,5	20,5	20
2	14	31,5	27	10	12,5
3	16,5	41	22	13,5	26
4	15,5	33	20,5	19	14
5	12,5	37,5	28	16	10,5
Rerata + SD	16,4 + 4,23	36,5 + 4,11	24,8 + 3,33	15,8 + 4,22	16,6 + 6,34



Dari Tabel 1 dan Gambar 1 dapat dilihat bahwa rata-rata persentase jumlah limfoblas pada kelompok P1 lebih besar dibandingkan dengan kelompok lainnya. Sedangkan kelompok P2 lebih besar dibandingkan dengan kelompok K, P3, maupun P4. Sedangkan kelompok K tidak jauh berbeda dibandingkan dengan kelompok P3 dan P4. Uji Kruskal Wallis didapatkan hasil $p=0,002$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel. 2 Nilai p dari uji statistik Mann Whitney U jumlah limfoblas

	K	P1	P2	P3
P1	0,009*			
P2	0,028*	0,009*		
P3	0,917	0,009*	0,012*	
P4	0,675	0,009*	0,028*	0,917

* Bermakna

Selanjutnya pada uji *Mann Whitney U* (Tabel 2) dapat dilihat bahwa jumlah limfoblas pada kelompok K dibanding dengan kelompok P3 ($p=0,917$) maupun dengan kelompok P4 ($p=0,675$) tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Begitu juga antara kelompok P3 dengan kelompok P4 ($p=0,917$). Sedangkan pada kelompok lainnya didapatkan perbedaan yang bermakna, yaitu antara kelompok K dengan P1 ($p=0,009$) dan P2 ($p=0,028$), juga antara kelompok P1 dengan kelompok P2, P3, dan P4 (masing-masing $p=0,009$). Selain itu, perbedaan bermakna juga didapat antara kelompok P2 dengan P3 ($p=0,012$) dan P4 ($p=0,028$).

Pembahasan

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok mencit yang diberi ekstrak mahkota dewa 0,2 ml/hari selama 2 minggu dibanding dengan kelompok kontrol yang tidak diberi ekstrak didapatkan perbedaan jumlah limfoblas yang bermakna ($p=0,009$). Demikian juga antara kelompok yang diberi ekstrak mahkota dewa 0,4 ml/hari selama 2 minggu dengan kelompok kontrol ($p=0,028$).

Namun, antara kelompok yang diberikan ekstrak mahkota dewa 0,8 ml/hari selama 2 minggu dengan kelompok kontrol tidak didapatkan perbedaan jumlah limfoblas yang bermakna ($p=0,917$). Demikian juga antara kelompok yang mendapat ekstrak mahkota dewa 1,5 ml/hari selama 2 minggu dengan kelompok kontrol ($p=0,675$).

Menurut penelitian Jiao et al, disebutkan bahwa senyawa flavonoid meningkatkan aktivitas IL-2 dan meningkatkan proliferasi limfosit.⁵ Hal inilah yang mungkin menyebabkan peningkatan jumlah limfoblas secara bermakna antara kelompok perlakuan yang diberi ekstrak mahkota dewa 0,2 ml/hari dan 0,4 ml/hari selama 2 minggu dengan kelompok kontrol. Hartati dkk (2002) membuktikan bahwa dalam mahkota dewa terdapat senyawa Phalerin yang mempunyai efek sitotoksik.⁹ Middleton et al, menyebutkan bahwa senyawa flavonoid selain mempunyai efek

imunostimulan juga memiliki efek immunosupresan.¹⁰ Adanya efek sitotoksik dan immunosupresan memungkinkan terjadinya hambatan terhadap proliferasi limfosit pada batas dosis tertentu. Hal inilah yang mungkin menyebabkan tidak adanya perbedaan jumlah limfoblas yang bermakna antara kelompok perlakuan yang diberi ekstrak mahkota dewa 0,8 ml/hari dan 1,5 ml/hari selama 2 minggu dengan kelompok kontrol.

Simpulan dan Saran

Simpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pada pemberian ekstrak buah mahkota dewa didapatkan peningkatan proliferasi limfosit lien yang bermakna pada mencit *BALB/C* kelompok P1 dan P2. Dan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada kelompok P3 dan P4.

Saran

Perlu dilakukan penelitian yang menghubungkan tingkat toksisitas buah mahkota dewa dengan dosis ekstrak yang diberikan, khususnya terhadap berbagai organ vital serta penelitian lebih lanjut untuk penggunaannya pada manusia sehat.

Daftar Pustaka

Abbas A, Lichtman AH, Pober JS. 1997. *Antigen presentation and cell antigen recognition*. In: *Cellular and molecular immunology*. 3rd ed. WB Saunders. Philadelphia. P.116-35.

Baratawidjaja K. 2000. *Imunologi dasar*. Ed 4. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta

Hartati MS, Mubarika S, Gandjar IG, Hamann MT, Rao KV, Wahyuono S. 2005. *Phalerin, a new benzophenoic glucoside isolated from the methanol extract of mahkota dewa [Phaleria macrocarpa (Scheff). Boerl.] leaves*. *Majalah farmasi Indonesia*.15

Jiao Y, Wen J, Yux. *Influence of flavanoid of Astragalus membranaceus's stem and leaves on the function of cell mediated immunity in mice*.

Available at:

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Accessed Juny 20, 2003

Lisdawati V. *Buah mahkota dewa (Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl.) toksisitas, efek antioksidan dan efek*

antikanker berdasarkan uji penapisan farmakologi. From :<http://www.mahkotadewa.com/VPC/vivi.htm>. Diakses 20 Oktober 2002

Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. 2000. *The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer*. *Pharmacological Reviews*.52 (4):673-751

Sepgana S, Iwang S, Ganthina. 1988. *Skrining fitokimia dan asam fenolat daun dewa/Gynura procumbens (Lour.) merr. Simposium penelitian Tumbuhan obat III*, Universitas Indonesia, Jakarta.

Sumastuti R, M Sonlimar. *Efek sitotoksik ekstrak buah dan daun mahkota dewa [Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl.] terhadap sel hela*. Available at:

URL:<http://www.tempointeraktif.com/medika/online/index-isi.asp?file=art-3>. Diakses 20 Juni 2003

Weir DM. 1990. *Segi praktis imunologi*. Alih Bahasa: Suryawidjaja, JE. Cetakan 1. Binarupa Aksara. Jakarta

Winarto W.P. 2003. *Mahkota dewa budi daya dan pemanfaatan untuk obat*. Penebar Swadaya. Jakarta