

**EFEK IMUNOSTIMULAN DARI KOMBINASI DAUN KELOR
(*Moringa oleifera* L) DAN DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana* L)**

Laporan Tugas Akhir

**Tanti Sundari
11171110**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

ABSTRAK

**EFEK IMUNOSTIMULAN DARI KOMBINASI DAUN KELOR
(*Moringa oleifera* L) DAN DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana* L)**

**Oleh :
Tanti Sundari
11171110**

Imunostimulan merupakan suatu substansi yang dapat menstimulasi sistem imun dengan meningkatkan aktivitas komponen sistem imun untuk melawan infeksi dan penyakit. Salah satu tanaman yang diduga memiliki aktivitas imunostimulan adalah daun kelor (*Moringa oleifera* L) dan daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh rebusan daun kelor (*Moringa oleifera* L) dan daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L) terhadap efek imunostimulan pada tikus. Metode yang digunakan secara preventif menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur wistar sebanyak 30 ekor dikelompokkan menjadi 9 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok positif (sel darah merah domba), kelompok pembanding (levamisol 2,25mg/kgBB) dan kelompok uji rebusan daun kelor dosis 500mg/kg bb, bidara 800mg/kgbb, kombinasi 500:800, kombinasi 250:800. 500:400, 250:400mg/Kg BB. Parameter yang diukur adalah indeks berat badan dan jumlah neutrofil, limfosit, monosit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada indeks berat badan tidak berpengaruh, aktivitas efektif yang berpengaruh pada jumlah neutrofil pada dosis kombinasi daun kelor dan daun bidara 250mg:800mg/KgBb, sedangkan aktivitas limfosit yang memberikan efek imunostimulan pada dosis kombinasi daun kelor:daun bidara 250:400mg/KgBb. Dan pada aktivitas monosit terjadi peningkatan pada dosis kombinasi 250:400mg/KgBb. Disimpulkan bahwa kombinasi daun kelor dan bidara mempunyai aktivitas sebagai imunostimulan dengan dosis terbaik 250:400mg/KgBB.

Kata Kunci : immunostimulan, rebusan, *moringa oleifera* L, *ziziphus mauritiana* L.

ABSTRACT

IMMUNOSTIMULANT EFFECTS OF THE COMBINATION OF MORINGA OLEIFERA LAND ZIZIPHUS MAURITIANA LEAF

By:
Tanti Sundari
11171110

Immunostimulant is a substance that can stimulate the immune system by increasing the activity of components of the immune system to fight infection and disease. One of the plants thought to have an immunostimulant effect is Moringa leaf (*Moringa oleifera* L) and bidara leaf (*Ziziphus mauritiana* L). This study aims to determine the effect of the combination of boiled Moringa (*Moringa oleifera* L) and bidara (*Ziziphus mauritiana* L) leaves on the immunostimulant effect. The method used was preventive using test animals of white wistar strain rats as many as 30 rats were grouped into 9 groups, namely normal group, positive group (sheep red blood cells), comparison group (levamisole 2.25 mg/Kg and test group Moringa leaf decoction at a dose of 500 mg) /Kgbb, bidara 800mg/Kgbb, combination 500:800mg/kgbb, 250:800mg/Kgbb, 500:400mg/Kgbb, 250:400mg/Kgbb. The parameters measured were body weight index and the number of neutrophils, lymphocytes, monocytes. The results showed that there was no significant difference in body weight index, the effective activity affecting the number of neutrophils at a combined dose of 250mg:800mg/KgBW, while the activity of lymphocytes which gave an immunostimulating effect at a combined dose of 250:400mg/KgBW and monocyte activity an increase at a combined dose of 250:400mg/Kgbb. It was concluded that the combination of Moringa leaves and bidara had activity as an immunostimulant with the best dose of 250:400 mg/Kgbb.

Keywords: immunostimulant, decoction, *moringa oleifera* L, *ziziphus mauritiana* L.

LEMBAR PENGESAHAN

**EFEK IMUNOSTIMULAN DARI KOMBINASI DAUN KELOR
(*Moringa oleifera* L) DAN DAUN BIDARA (*Ziziphus Mauritiana* L)**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Tanti Sundari
11171110**

Bandung, 10 Agustus 2021

Pembimbing Utama,

Menyetujui,

Pembimbing Serta,



(apt. Elis Susilawati, M.Si)
NIDN.20112060



(Dr.apt. Ari Yuniarto, M.Si)
NIDN. 0418068702

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas limpahan rahmat serta karunia-Nya Laporan Tugas Akhir ini dapat terselesaikan. Tak lupa shalawat serta salam mudah-mudahan terlimpah curah ke pangkuan Nabi Besar Muhammad Saw beserta keluarganya, sahabatnya yang telah membawa umat islam kejalan yang diridhoi Allah SWT.

Berkat kekuatan, karunia dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian tugas akhir ini dengan judul “EFEK IMUNOSTIMULAN DARI KOMBINASI DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L) DAN DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana* L)”

Kelancaran proses penulisan tugas akhir ini berkat bimbingan, arahan, petunjuk serta kerjasama dari berbagai pihak, baik pada tahap persiapan, penyusunan hingga terselesaikan tugas akhir ini. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Ibu apt., Elis Susilawati, M.Si. dan Dr. apt., Ari Yuniarto, M.Si. selaku dosen pembimbing utama serta yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam proses pengerjaan laporan tugas akhir ini.
2. Ibu Anne Yuliantini, M.Si. selaku dosen wali
3. Ayahanda Nandang serta ibunda Ade Karmini tercinta yang selalu memberikan dukungan moral, material, serta dukungan semangat yang sangat melimpah.
4. Melly Sari Dwi Anggraeni dan Indah Siti Permatasari, tanpa kalian kuliah selama 4 tahun di ubk tidak akan terkesan seperti ini.
5. Seluruh rekan seperjuangan Program Studi S1 Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, terutama Kelas FA 3, Team penelitian Andi, Shelin, Bagus, Zulfy, Hajar, Hapipah, Nida, serta semua pihak yang telah membantu dalam proses pelaksanaan penelitian tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa laporan tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, maka penulis menerima dan mengharapkan kritik serta saran yang membangun bagi pembaca.

Semoga Tugas akhir yang penulis buat ini bisa memberikan pelajaran, pengetahuan dan manfaat khususnya bagi penulis serta umumnya bagi semua kalangan yang membacanya.

Bandung, Juni 2021

Penyusun

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	2
ABSTRACT	3
KATA PENGANTAR.....	II
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI.....	VI
DAFTAR TABEL	VII
DAFTAR LAMPIRAN	VIII
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar belakang	1
I.2 Rumusan masalah.....	2
I.3 Tujuan dan manfaat penelitian	2
I.4 Hipotesis penelitian	2
I.5 Tempat dan waktu penelitian.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
II.1 Tanaman kelor.....	3
II.1.1 Klasifikasi.....	3
II.1.2 Nama daerah	3
II.1.3 Deskripsi	4
II.1.4 Kandungan kimia.....	4
II.1.5 Kegunaan	4
II.2 Tanaman bidara	5
II.2.1 Klasifikasi.....	5
II.2.2 Deskripsi	5
II.2.3 Kandungan kimia.....	5
II.2.4 Kegunaan	6
II.3 Sistem imun.....	6
II.3.1 Pengertian	6
II.3.2 Respon imun spesifik.....	7
II.3.3 Respon imun non-spesifik	7
II.3.4 Imunitas humoral	8
II.3.5 Imunitas seluler.....	8
II.3.6 Mekanisme sistem imun	8

II.3.7 Immunomodulator	9
II.4 Metode pengujian	10
II.4.1 Metode carbon clearance	10
II.4.2 Metode titer antibodi	10
II.4.3 Uji Hipersensitivitas Tipe Lambat (Delayed Type Hypersensitivity)	10
BAB III Metodologi penelitian.....	12
BAB IV Prosedur penelitian.....	13
IV.1 Alat dan bahan	13
IV.1.1 Alat.....	13
IV.1.3 Bahan	13
IV.2 Penyiapan bahan	13
IV.2.1 Pengumpulan bahan tanaman daun kelor.....	13
IV.2.2 Determinasi tanaman.....	13
IV.2.3 Pembuatan Rebusan Daun Kelor dan Rebusan Daun Bidara	13
IV.3 Karakterisasi simplisia.....	14
IV.3.1 Penetapan kadar abu total	14
IV.3.2 Penetapan kadar sari larut larut air.....	14
IV.3.3 Penetapan kadar sari larut etanol	14
IV.3.4 Penetapan susut pengeringan	15
IV.4 Skrining fitokimia.....	15
IV.4.1 Identifikasi alkaloid.....	15
IV.4.2 Identifikasi flavonoid	15
IV.4.3 Identifikasi saponin	15
IV.4.4 Identifikasi tanin	15
IV.4.5 Identifikasi kuinon	16
IV.4.6 Identifikasi terpenoid dan triterpenoid.....	16
IV.5 Penyiapan hewan uji	16
IV.6 Penetapan dosis.....	16
IV.7 Pengujian efek Immunostimulan	17
IV.7.1 Pembuatan suspensi CMC Na 0,5%	17
IV.7.2 Pembuatan suspensi levamisol.....	17
IV.7.3 Pembuatan Phospat buffered saline (PBS).....	17
IV.7.4 Pembuatan suspensi sel darah merah domba (SDMD) 2%.....	17

IV.8 Pelaksanaan pengujian immunostimulan.....	18
IV.9 Analisis data.....	19
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	20
V.1 Determinasi tanaman.....	20
V.2 Skrining fitokimia	20
V.3 Hasil karakterisasi	21
V.4 Pengujian aktivitas immunostimulan	22
V.1 Hasil analisis berat badan hewan uji selama fase pengujian.....	22
V.2 Aktivitas rebusan kelor dan bidara pada neutrofil	23
V.3 Aktivitas rebusan kelor dan bidara pada limfosit.....	24
V.4 Aktivitas rebusan kelor dan bidara pada monosit	26
BAB VI Simpulan dan saran	28
VI.1 Simpulan	28
VI.2 Saran	28

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar II.1 Tanaman Kelor (Krisnadi,2015)	3
Gambar II.2 Tanaman Bidara (Utamiwati,2013).....	5
Gambar II.3 Mekanisme Imun Bawaan dan Adaptif (Playfair and Chain,2012)	8

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1 Pembagian Kelompok Tikus	18
Tabel V.1 Hasil Skrining Fitokimia Daun Kelor dan Daun Bidara.....	20
Tabel V.2 Hasil Karakterisasi Daun Kelor dan Daun Bidara.....	21
Tabel V.3 Hasil Indeks Berat Badan	22
Tabel V.4 Hasil Pengukuran Jumlah Neutrofil	23
Tabel V.5 Hasil Pengukuran Jumlah Limfosit	25
Tabel V.6 Hasil Pengukuran Jumlah Monosit.....	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Kode Etik Hewan.....	34
Lampiran 2 Skrining Fitokimia Kelor dan Bidara.....	35
Lampiran 3 Karakterisasi Simplisia Kelor dan Bidara.....	37
Lampiran 4 Perlakuan terhadap hewan	38
Lampiran 5 Bagan Alir Prosedur Pengujian Imunostimulan	39
Lampiran 6 Bagan Alir Prosedur Rebusan Daun kelor dan bidara	40
Lampiran 7 Hasil Determinasi Kelor	41
Lampiran 8 Hasil pengecekan Plagiarisme oleh LPPM.....	42
Lampiran 9 Surat pernyataan bebas plagiasi.....	43
Lampiran 10 Surat persetujuan untuk publikasi media online	44
Lampiran 11 Bukti perizinan menggunakan tandatangan elektronik dari pembimbing	45

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar belakang

Sistem pertahanan tubuh manusia berperan sebagai proses non-spesifik dan spesifik untuk perlawanan, pencegahan dan pemberantasan bibit infeksi yang masuk ke dalam tubuh manusia. Respons imun yang tidak tepat sebenarnya dapat menyebabkan kerusakan pada tubuh seperti hipersensitivitas, autoimunitas atau imunodefisiensi (Roseno, 2019).

Dalam gaya hidup modern, segala sesuatu harus dilaksanakan dengan terampil serta instan. Derajat makanan yang dimakan, pencemaran udara dan stress dapat semakin melemahkan sistem kekebalan tubuh. Kondisi ini memungkinkan mikroorganisme mikroba antara lain virus, bakteri, parasit, dan jamur lebih mungkin bersarang selanjutnya mendobrak tubuh manusia sampai-sampai menimbulkan beragam masalah peradangan dan *degenerative* (Azizah et al., 2017).

Gangguan sistem kekebalan ini dapat diobati dengan mengonsumsi obat-obatan tertentu. Beberapa obat bekerja dengan cara memblokir fungsi sistem kekebalan, seperti antihistamin, anti-inflamasi, dan kortikosteroid. Beberapa dari yang lainnya bekerja dengan mengaktifkan sistem kekebalan, seperti imunostimulan (Roseno et al., 2019). Imunostimulator adalah zat yang mampu merangsang sistem imun manusia melalui mekanisme respon imun spesifik dan nonspesifik (Afrisusnawati et al., 2016).

Zat yang dapat merangsang sistem kekebalan tubuh terbagi menjadi dua kategori, yaitu zat sintesis dan biologis. Bahan sintesis tercantum muramyl dipeptide (MDP) serta levamisol, sebaliknya agen biologis tercantum sitokin (Interleukin 2). Pemakaian bahan sintetik serta biologis yang lemah, sitokin yang mempunyai efek samping pada saraf pusat (interleukin 2) bisa menyebabkan delusi serta levamisol yang mempunyai efek samping agranulositosis (Azizah et al., 2017). Oleh karena itu, diperlukan imunostimulan herbal lain yang diduga dapat menimbulkan efek samping yang relatif tidak toksik pada tubuh manusia dan merangsang pertumbuhan sel pertahanan sistem imun (Listiani et al., 2019). Salahsatu tumbuhan yang diduga mempunyai efek sebagai imunostimulan yaitu Daun Kelor (*Moringa oleifera* L) dan Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L). Pada penelitian sebelumnya kelor ditemukan aktivitas antikanker, antibakteri, antioksidan dan antifungi (Nararya et al., 2015). Pada bidara ditemukan aktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, dan antifungi (Dhuha et al., 2019)

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek imunostimulan kombinasi daun kelor (*Moringa oleifera* L) serta daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L) terhadap reaksi imun nonspesifik.

I.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah kombinasi rebusan daun kelor (*Moringa oleifera* L) serta daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L) memiliki efektivitas imunostimulan?
2. Pada dosis berapa kombinasi rebusan daun kelor (*Moringa oleifera* L) serta daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L) dapat memberikan efek imunostimulan?

I.3 Tujuan dan manfaat penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi rebusan daun kelor (*Moringa oleifera* L) serta rebusan daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L) terhadap efek imunostimulan
2. Untuk mengetahui dosis rebusan daun kelor (*Moringa oleifera* L) serta daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L) yang memberikan pengaruh terhadap efek imunostimulan

I.4 Hipotesis penelitian

Kombinasi rebusan daun kelor (*Moringa oleifera* L) serta daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L) dapat memberikan efek imunostimulan.

I.5 Lokasi dan Lama penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret-April 2021 di Fakultas Farmakologi, Universitas Bhakti Kencana Bandung.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tanaman kelor

II.1.1 Klasifikasi

Klasifikasi Pohon kelor sebagai berikut (USDA, 2019):

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Capparales
Famili	: Moringaceae
Genus	: Moringa
Spesies	: <i>Moringa oleifera</i> Lamk.



Gambar II.1 Tanaman Kelor (Krisnadi,2015)

II.1.2 Nama daerah

Di Indonesia, tumbuhan Kelor memiliki beragam nama. Di Sulawesi disebut kero, ataupun kelo. Di Madura disebut maronggih. Masyarakat Sunda serta Melayu menyebutnya Kelor. Di Aceh dikenal murong. Di Ternate disebut sebagai kelo. Di Sumbawa dikenal kawona. Munggai istilah dari orang-orang minang (Krisnadi, 2015)

II.1.3 Deskripsi

Moringa oleifera L tumbuh sebagai tanaman tahunan (*perennial*) dengan tinggi 7 sampai 12 m. Tubuhnya berkayu (*lignosus*), kulit batang tipis, berwarna pudar, dan permukaan kasar. Percabangan arah bercabang, *simpodial*, cenderung tegak. Reproduksi (biji) atau reproduksi aseksual (stek). Tumbuh di pelantaran tinggi pada ketinggian \pm 1000 mdpl di atas permukaan laut (Krisnadi, 2015)

Kelor merupakan tanaman yang mudah tumbuh bahkan dalam kondisi panas ekstrim. Ini bertahan di musim kemarau yang lama serta mengisi di daerah dengan curah hujan tahunan dari 250 hingga 1500 mm. Cocok untuk lahan berpasir atau tanah liat kering, namun dapat tumbuh subur di tanah yang dilumuri lumpur (Krisnadi, 2015)

II.1.4 Kandungan kimia

Daun kelor memiliki zat yang bermanfaat bagi tubuh manusia. Pemeriksaan menunjukkan bahwa kelor memuat nutrisi A, nutrisi C, nutrisi B, kalsium, kalium, zat besi serta protein yang tinggi, gampang diproses dan dikonsumsi oleh tubuh manusia (Hardianti et al., 2016). Daun kelor mengandung senyawa polifenol (korsif galat, korsif klorogenat, korsif ferulic, quercetin, kaempferol, proanthocyanidin, vanilin), nutrisi E, seng dan selenium. (Rahman, 2015)

II.1.5 Kegunaan

Kelor memiliki banyak manfaat diantaranya sebagai antibiotik, antispasmodik, antiulkus, penurun tekanan darah dan sifat anti inflamasi. Selanjutnya, dapat menurunkan kadar kolesterol. Kelor mengandung fenol yang telah terbukti dapat digunakan sebagai antioksidan. Kelor memiliki sifat mencegah peroksida berminyak dengan memutus rantai *peroxyl radical* dan memiliki sifat antioksidan. Fenol juga secara langsung menghilangkan spesies oksigen reseptif (ROS) seperti hidroksil, superoksida dan peroksinitrit (Hardianti et al., 2016). Aksi menetralkan radikal bebas, menghambat pemusnahan oksidatif sebagian besar biomolekul dan memberikan perlindungan yang signifikan terhadap kerusakan oksidatif yaitu aktivitas daun kelor sebagai antioksidan. (Hardianti et al., 2016)

II.2 Tanaman bidara

II.2.1 Klasifikasi

Klasifikasi Tanaman Bidara sebagai berikut (USDA, 2019) :

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Ordo : *Rosales*
Famili : *Rhamnaceae*
Genus : *Ziziphus*
Spesies : *Ziziphus mauritiana* Lam.



Gambar II.2 Tanaman Bidara (Utamiwati,2013)

II.2.2 Deskripsi

Tanaman Bidara berkembang di wilayah Jawa dan Bali pada ketinggian di bawah 400 meter. Tumbuh subur di daerah gersang pada suhu ekstrim (Utamiwati, 2013)

II.2.3 Kandungan kimia

Bidara tersusun dari pektin A, glikosida, alkaloid, triterpen. Bidara mengandung berbagai senyawa seperti asam dan lipid. Bidara terdiri dari asam kolubrinat, asam alpitolat, asam 3-*O*-cis-pkumaroilapitolat, asam 3-*O*-trans-p-kumaroilapitolat, 3-*O*-cis-pkumaroilmaslinat, 3-*O*-trans-p-kumaroilmaslinat, asam oleanolat, asam betulonat, asam oleanonat, asam zizyberenolat dan asam betulinat. Bidara mengandung jujubosida A, B, A1, B1, C dan asetiljujubosida B. Protojujubosida A, B, B1 dan ziziphin. Kulit serta bijinya berisi phosphatidylcholine, phosphatidylglycerol serta asam lemak antara lain linoleat, oleat dan stearat (Utamiwati, 2013)

II.2.4 Kegunaan

Tanaman bidara memiliki banyak manfaat. Biasanya, tanaman ini digunakan sebagai tonik. Benih tanaman bidara dikatakan mempunyai efek menenangkan dan sebagai obat tidur. Hal ini dimanfaatkan untuk mencegah mual dan muntah, menghilangkan rasa sakit selama kehamilan dan menyembuhkan luka. Daun tanaman bidara digunakan untuk mengobati diare, demam dan melawan obesitas. Dalam Ayurveda, dexalose untuk menyembuhkan demam dan bedak mandi untuk menyembuhkan luka dan bisul. Kulit kayu untuk mengobati perut kembung. Buah bidara mempunyai efek pencahar rendah (Utamiwati, 2013)

II.3 Sistem imun

II.3.1 Pengertian

Sistem kekebalan adalah jaringan kompleks yang dibentuk oleh interaksi penghalang, organ, komponen sel dan molekul yang berinteraksi untuk mempertahankan tubuh dari serangan patogen. Sistem kekebalan terdiri dari dua sistem kekebalan yang berbeda, sistem kekebalan bawaan dan sistem kekebalan adaptif (DiPiro et al., 2020)

Singkatnya, kekebalan mencakup serangkaian penghalang non-spesifik (penghalang fisik dan kimiawi), serta penghalang pada sel dan lokasi strategis untuk mencegah atau menetralkan infeksi dengan cepat. Kekebalan adaptif dan sistem kekebalan bawaan bekerjasama. Berlawanan dengan kekebalan bawaan, kekebalan adaptif terus berkembang dan beradaptasi dengan patogen yang menyerang (DiPiro et al., 2020)

Ciri-ciri dari respon imun adaptif adalah keberagaman, daya ingat, mobilitas, diskriminasi diri dan non-diri. Keragaman menunjukkan kemampuan sistem kekebalan untuk merespons berbagai patogen atau jenis patogen yang berbeda. Memori kekebalan memastikan respons yang lebih cepat dan lebih kuat untuk kontak berikutnya dengan patogen yang sama. Jika seseorang telah melihat sesuatu sebelumnya, mungkin akan melihatnya kembali. Sehingga individu tersebut akan membuat lebih banyak sel. Aktivitas berbagai komponen sistem kekebalan menjadikan reaksi lokal sebagai perlindungan sistemik. Diskriminasi diri dan non-diskriminasi membantu mencegah kekebalan (DiPiro et al., 2020).

II.3.2 Respon imun spesifik

Berlawanan dengan imunitas bawaan, respon imun dari paparan agen infeksi meningkatkan kemampuan pertahanannya dengan setiap uraian terhadap mikroorganisme spesifik. Karena bentuk resistensi bertumbuh dan beradaptasi dengan infeksi, disebut kekebalan adaptif. Ciri-ciri yang menentukan imunitas adaptif adalah kekhususan molekul yang berbeda dan kemampuan menghafal dan merespons paparan berulang terhadap mikroorganisme yang sama. Sistem kekebalan adaptif dapat mengenali dan merespons sejumlah besar mikroorganisme dan zat non-mikroba. Bagian utama imunitas adaptif merupakan sel yang disebut limfosit serta respon imun, semacam antibodi yang dikeluarkan oleh limfosit. Zat asing yang merangsang respon imun spesifik ataupun dikenali oleh limfosit ataupun antibodi disebut antigen (Abbas, 2011)

Respon imun alami dan adaptif penting untuk kerangka kerja terkoordinasi tubuh, di mana banyak sel dan atom bekerja sama. Mekanisme ini memberikan resisten intrinsik dan merupakan perlindungan pengantar yang kuat terhadap penyakit. Namun, banyak penyakit normal telah berkembang untuk melawan resisten alami. Selain itu, untuk membuangnya diperlukan mekanisme imun adaptif yang membumi (Abbas, 2011)

Respon imun yang tidak peka terhadap mikroorganisme hendak merangsang respon imun adaptif serta pengaruhi kemampuan adaptasi respon tersebut. Kebalikannya, respon imun adaptif biasanya bekerja dengan menguatkan proteksi bawaan serta secara efisien bisa melawan mikroorganisme patogen dengan baik (Abbas, 2011).

II.3.3 Respon imun non-spesifik

Kekebalan bawaan juga dikenal sebagai kekebalan alami, menyediakan garis pertahanan awal melawan mikroorganisme. Ini mencakup mekanisme pertahanan seluler dan infeksi serta respons terhadap infeksi. Mekanisme ini merespons mikroorganisme dan sel yang rusak, serta merespons infeksi berulang yang sama. Komponen utama imunitas bawaan adalah : (Abbas, 2011)

1. Hambatan fisik serta kimia semacam bahan kimia epitel serta antibakteri terbuat pada permukaan epitel
2. Sel fagosit (neutrofil, makrofag), sel dendritik, serta sel natural killer (NK)
3. Sistem protein darah, termasuk anggota sistem komplemen serta mediator inflamasi yang lain, dan
4. Protein yang diketahui sebagai sitokin, bisa mengendalikan serta mengkoordinasikan banyak kegiatan sel imun bawaan.

II.3.4 Imunitas humoral

Imunitas humoral diperantarai oleh molekul yang disebut dengan antibodi yang ditemukan dalam darah dan sekresi mukus. Molekul-molekul ini diproduksi oleh sel yang disebut limfosit B. Antibodi mengenali mikroorganisme, menetralkan infektivitasnya, melewati mekanisme aksi dan menghilangkan mikroorganismenya target.

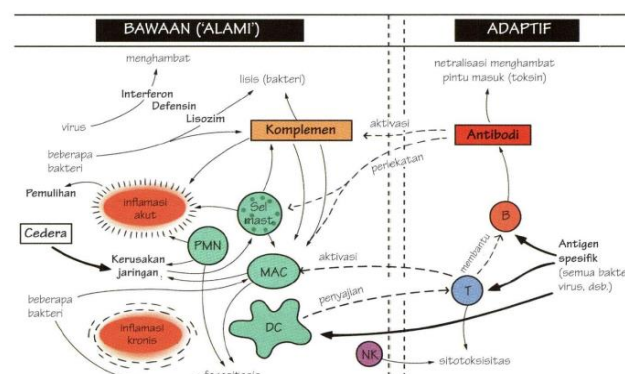
Imunitas humoral merupakan mekanisme pertahanan utama terhadap mikroorganisme ekstraseluler serta toksinnya, karena sekresi antibodi dapat mengikat mikroorganisme dan racun membantu menghilangkannya. Antibodi itu sendiri terspesialisasi dan dapat mengaktifkan mekanisme efektor yang berbeda (Abbas, 2011).

II.3.5 Imunitas seluler

Imunitas yang diperantarai sel, dimediasi oleh limfosit T. Mikroorganisme intraseluler seperti beberapa virus dan bakteri dapat bertahan hidup dan berkembang biak. Fagosit dan sel inangnya tidak dapat mengandung antibodi yang bersirkulasi. Fungsi dari imunitas yang diperantarai sel untuk melindungi terhadap infeksi, mendorong penghancuran fagosit oleh mikroba atau membunuh serta menghilangkan sel yang terinfeksi.

Umumnya, kekebalan protektif terhadap mikroorganisme diinduksi oleh respon inang terhadap mikroorganisme. Bentuk imunitas yang disebabkan oleh paparan antigen asing disebut imunitas aktif, karena individu yang diimunisasi berperan aktif dalam merespon antigen tersebut. Individu yang merespon antigen mikroba dan dilindungi dari paparan mikroba selanjutnya disebut imun (Abbas, 2011)

II.3.6 Mekanisme sistem imun



Gambar II.3 Mekanisme Imun Bawaan dan Adaptif (Playfair and Chain, 2012)

Sebagaimana ketahanan terhadap penyakit bersifat bawaan, mekanisme penularan penyakit dibedakan menjadi dua jenis yaitu bawaan dan adaptif yang masing-masing tersusun atas sel dan komponen cairan tubuh, yaitu serum atau cairan tubuh. Saat mekanisme bawaan berinteraksi dengan mekanisme bawaan yang ada dan melakukan beberapa fungsi maka mekanisme adaptif akan terbentuk. Ketika sel mengenali berbagai jenis mikroorganisme seperti bakteri dan virus dengan menggunakan seperangkat reseptor khusus maka imunitas bawaan akan diaktifkan. Mengikat reseptor ini dapat mengaktifkan beberapa mekanisme eliminasi mikroba, seperti makrofag dan neutrofil menjadi bakteri fagosit, atau melepaskan interferon antivirus. Banyak mekanisme yang berhubungan dengan imunitas bawaan memiliki banyak kesamaan dengan mekanisme yang menginduksi respon nonspesifik pada kerusakan jaringan dengan menginduksi peradangan.

Tetapi, sifat respon imun bawaan tergantung pada tipe infeksi. Sebutan nonspesifik, kerap digunakan sebagai persamaan kata (sinonim) untuk bawaan, tidak seluruhnya akurat. Imunitas adaptif didasarkan pada sifat khusus sel T serta B yang bisa secara selektif merespons ribuan antigen serta azat asing yang berbeda, menciptakan pembentukan ingatan yang spesifik serta persisten (Playfair and Chain, 2012).

Mekanisme adaptif itu sendiri dapat bekerja pada antigen spesifik, namun efek sebagian besar dihasilkan oleh interaksi antibodi dengan komplemen imun bawaan dan sel fagosit serta sel T dan makrofag. Jika mekanisme bawaan ini diaktifkan, dan bila hal ini mengganggu, dapat dikatakan sebagai hipersensitivitas yang mana respons adaptif dapat menyebabkan peradangan akut dan kronis. (Playfair and Chain, 2012)

II.3.7 Immunomodulator

Imunomodulator merupakan bahan makanan yang dapat mengatur atau mengoptimalkan sistem imun yang ada dan mengurangi efek samping. Imunomodulator dapat diperoleh dari daun, buah-buahan dan zat aktif. Ada 2 jenis imunomodulator yaitu : (Marliana Nina, 2018)

1. Imunosupresan yaitu bahan makanan yang dapat mengurangi atau menurunkan aktivitas sistem kekebalan secara berlebihan. Imunosupresan bisa didapatkan dari makanan dengan kandungan asam lemak yang cukup tinggi seperti santan

2. Imunostimulator adalah bahan makanan yang dapat meningkatkan kemampuan tubuh untuk melawan penyakit. Imunostimulan dapat diperoleh dari sumber makanan yang mengandung zinc, selenium, mangan dan magnesium.

II.4 Metode pengujian

Metode untuk pengujian imunomodulator dapat dilakukan dengan beberapa metode diantaranya metode bersihan karbon (*carbon clearance*), metode titer antibodi dan metode hipersensitivitas tipe lambat atau *delayed type hypersensitivity* (Faradilla, 2014)

II.4.1 Metode carbon clearance

Pengujian metode carbon clearance atau kelonggaran karbon adalah standar tes untuk pembuangan partikel asing dalam darah dan juga merupakan komponen khas dari siklus fagositosis, metode ini dilakukan dengan cara menyuntikan tinta melalui vena ekor mencit pada hari ke 7 perlakuan, saat tinta masuk kedalam sirkulasi darah makrofag akan melakukan fagositosis terhadap tinta tersebut. Darah kemudian diambil melalui retro vena orbital dan diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 660nm (George et al., 2014).

II.4.2 Metode titer antibodi

Titer antibodi digunakan untuk menguji respon imun humoral, yang melibatkan interaksi limfosit B dan antigen yang menyebabkan limfosit B berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma penghasil antibodi. Titer antibodi yang tinggi disebabkan oleh peningkatan sel Th yang merangsang limfosit B (Faradilla, 2014)

II.4.3 Uji Hipersensitivitas Tipe Lambat (Delayed Type Hypersensitivity)

Uji hipersensitivitas tipe lambat (DTH) digunakan untuk menentukan aktivitas respon imun selular. Raksi hipersensitivitas tipe lambat termasuk aktivitas pelepasan sitokin sel Th. Jika pelepasan sitokin menyebabkan vasodilatasi dan menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, peningkatan akumulasi makrofag, dan aktivasi serta

peningkatan aktivitas makrofag, serta peningkatan konsentrasi enzim untuk mempercepat proses eliminasi, hewan memiliki kaki bengkok (Faradilla, 2014).

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium untuk menguji pengaruh kombinasi rebusan daun kelor (*Moringa oleifera* L) dan daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L) pada tikus jantan Wistar.

Tahapan kerja yang dilakukan meliputi pengumpulan tanaman, determinasi, pengolahan bahan, pembuatan rebusan, karakterisasi simplisia, skrining fitokimia, pembuatan sediaan uji, pengujian efek imunostimulan kombinasi daun kelor (*Moringa oleifera* L) dan daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L).

Hewan yang digunakan adalah tikus Wistar. Pengujian dilakukan selama 14 hari dengan mengelompokkan tikus menjadi 9 kelompok dan diadaptasi untuk menyesuaikan lingkungan selama 14 hari. Kontrol negatif (CMC 0,5%), kontrol positif (sel darah merah domba), kontrol pembanding (Levamisole 2,25mg), kelompok diberi rebusan daun kelor dosis 500 mg/kgbb, kelompok mendapat rebusan daun bidara dosis 800 mg/kgbb, kelompok diberi kombinasi rebusan daun kelor dan daun bidara dengan perbandingan 500mg:800mg/kgbb, 250:800mg/kgbb , 500:400mg/kgbb, 250:400mg/kgbb. Selama 14 hari diberikan sediaan uji secara peroral sesuai dengan kelompoknya dan sel darah merah domba (SDMD) sebagai antigen diberikan pada hari ke 8.

Parameter yang diamati selama terapi termasuk penimbangan berat badan tikus dan mengukur jumlah neutrofil, limfosit dan monosit dengan metode *diff count*. Data diolah dengan SPSS secara statistik. Pemeriksaan yang digunakan adalah uji homogenitas. Jika hasil dinyatakan terdistribusi merata, maka pengujian dilanjutkan dengan uji ANOVA dan dilakukan uji *pos hoc test* LSD.