

**AKTIVITAS IMUNOSTIMULAN KOMBINASI REBUSAN DAUN KELOR  
(*Moringa oleifera* L.) DAN DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana* L.)  
MENGUNAKAN METODE UJI HIPERSENSITIVITAS TIPE LAMBAT**

**Laporan Tugas Akhir**

**Andi Supriadi  
11171125**



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

**LEMBAR PENGESAHAN**

**AKTIVITAS IMUNOSTIMULAN KOMBINASI REBUSAN DAUN KELOR  
(*Moringa oleifera* L.) DAN DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana* L.)  
MENGUNAKAN METODE UJI HIPERSENSITIVITAS TIPE LAMBAT**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Andi Supriadi  
11171125**

Bandung, Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(apt. Elis Susilawati, M.Si.)  
NIDN. 0414107903

Pembimbing Serta,



(apt. Widhya Aligita, M.Si.)  
NIDN. 0401018603

## ABSTRAK

### **Aktivitas Imunostimulan Kombinasi Rebusan Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) dan Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) Menggunakan Metode Uji Hipersensitivitas Tipe Lambat**

Oleh :

**Andi Supriadi**

11171125

Sistem imun merupakan suatu mekanisme yang mempertahankan keutuhan tubuh dari bahan yang membahayakan tubuh, maka dari itu dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh salah satu upaya yang dapat dilakukan melalui pemberian imunomodulator. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas imunostimulan dari kombinasi rebusan daun kelor dan daun bidara. Metode yang digunakan yaitu preventif menggunakan hewan tikus yang dikelompokkan menjadi 9 kelompok diantaranya kontrol negatif (Na CMC 5%), kontrol positif sel darah merah domba 2% (SDMD), kelompok pembanding (Levamisol 2,25 mg/KgBB), kelompok uji terdiri dari rebusan kelor (*Moringa oleifera* L.) 500mg/KgBB, rebusan bidara (*Zizhipus mauritiana* L.) 800 mg/Kg BB, kombinasi rebusan kelor 500 mg/KgBB : bidara 800 mg/Kg BB, kombinasi rebusan kelor 250 mg/KgBB : bidara 800 mg/KgBB, kombinasi rebusan daun kelor 500 mg/Kg BB : bidara 400 mg/KgBB, kombinasi rebusan kelor 250 mg/KgBB : bidara 400 mg/KgBB dan pada hari ke 8 dan 15 diberikan induksi SDMD 2%. Parameter yang diamati yaitu persentase radang, histologi hati dan limfa di hari ke 16. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi rebusan daun kelor dan bidara belum memunjukkan aktivitas imunostimulan, namun memiliki aktivitas sebagai protektor inflamasi pada dosis kombinasi rebusan daun kelor 250 mg/Kg BB : bidara 800 mg/Kg BB.

Kata Kunci : Daun Kelor, Daun Bidara, Imunostimulan, Sel Darah Merah Domba.

**ABSTRACT**

**IMMUNOSTIMULANT ACTIVITY COMBINED AQUEOUS *Moringa oleifera* Leaf  
AND *Zizhipus mauritiana* Leaf USED DELAYED TYPE HYPERSENSITIVITY  
METHODE**

**By :**

**Andi Supriadi**

11171125

*Immune system is a mechanism that maintains the integrity of the body from materials that harm the body, therefore in improving the immune system one way with giving of immunomodulators. The research aims to find out of immunostimulant activity from combination decoction kelor leaves (*Moringa oleifera* L.) and bidara leaves (*Zizhipus mauritiana* L.). The method used is preventive using 36 white male rats animals divided into 9 groups : negative control is given Na-CMC 5%, positive control of sheep red blood cells 2% (SDMD), comparison group (Levamisol 2.25 mg /KgBW), test group consists of kelor decoction 500mg/KgBW : bidara 800 mg/Kg BB, a combination of kelor decoction 500 mg/KgBW : bidara 800 mg/Kg BW, combination of kelor decoction 250 mg/KgBW : bidara 800 mg/KgBW, combination of kelor decoction 500 mg/KgBW: bidara 400 mg/KgBW, combination of kelor decoction 250 mg/KgBW: bidara 400 mg/KgBW and on the 8th and 15th day given induction of SDMD 2%. The observed parameters are the percentage of inflammation, histology of the liver and lymph on the 16th day. The results showed that the combination of decoction of kelor leaves and bidara leaves has not shown immunostimulant activity, but has activity as an inflammatory protector at a combined dose of kelor leaves decoction 250 mg/KgBW: bidara 800 mg/KgBW.*

*Keyword : *Moringa oleifera* L. , *Zizhipus mauritiana* L. , Immunostimulant, Sheep Red Blood Cell.*

## KATA PENGANTAR

Puji serta syukur kita panjatkan kehadirat Allah Subhanallahu Wata 'Ala. Atas segala rahmat serta pertolong-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan laporan tugas akhir dengan judul "AKTIVITAS IMUNOSTIMULAN KOMBINASI REBUSAN DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.) DAN DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana* L.) MENGGUNAKAN METODE UJI HIPERSENSITIVITAS TIPE LAMBAT". Shalawat serta salam semoga selalu tercurah limpah kepada baginda Rasulullah Salallahu'alaihiwasalam beserta dengan keluarganya, sahabatnya, tabi'in tabi'atnya dan semoga sampai kepada kita selaku umatnya.

Semua proses dari awal hingga rampungnya laporan tugas akhir ini tidak luput dari arahan serta bimbingan dan juga kerja sama dari berbagai pihak. Maka izinkan penulis untuk mengutarakan rasa terimakasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Orang tua serta seluruh keluarga yang tiada hentinya memberikan dukungan yang sangat berarti untuk penulis serta doa yang tidak pernah henti kepada penulis
2. Ibu apt. Elis Susilawati, M.Si. sebagai pembimbing utama yang selalu memberikan masukan serta bimbingan yang sangat luar biasa dari awal penyusunan tugas akhir ini.
3. Ibu apt. Widhya Aligita, M.Si. sebagai pembimbing serta yang telah memeberikan masukan serta arahan baik selama proses penelitian dan selama proses penyusunan tugas akhir ini.
4. Bapak Dr. apt. Agus Seluaeman, M.Si. selaku dosen wali.
5. Teman teman satu bimbingan Tanti Sundari, Bagus Fauzan N, Shelin Aolina, Yosep Wiliana yang telah memberikan semangat serta tempat untuk saling bertukar ide.
6. Teman-teman di Kelompok Keahlian Farmakologi yang melakukan penelitian bersama.
7. Team Sahate kelas FA4 Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana 2017.
8. Serta seluruh pihak yang ikut berkontribusi dan memberikan dukungannya yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis meyakini laporan tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, namun penulis berharap semoga laporan tugas akhir ini dapat memberikan kebermanfaatan kepada yang membacanya.

Bandung, Juli 2021

Penyusun

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	i
ABSTRAK.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian.....	3
I.4 Hipotesis Penelitian .....	3
I.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	4
II.1 Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> L.) .....	4
II.1.1 Uraian Tanaman .....	4
II.1.2 Klasifikasi Tanaman .....	4
II.1.3 Beragam Nama Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> ) .....	5
II.1.4 Morfologi Tanaman .....	5
II.1.5 Kandungan Kimia.....	5
II.1.6 Khasiat Tanaman Kelor .....	5
II.2 Bidara ( <i>Ziziphus mauritiana</i> ) .....	6
II.2.1 Uraian Tanaman .....	6
II.2.2 Klasifikasi Tanaman .....	6
II.2.3 Morfologi Tanaman.....	7
II.2.4 Kandungan Kimia.....	7
II.2.5 Khasit Tanaman Bidara .....	7
II.3 Sistem Imun.....	7
II.4 Respon Imun .....	8
II.4.1 Respon Imun Non Spesifik.....	8
II.4.2 Respon Imun Spesifik.....	10
II.5 Komponen Sistem Imun.....	11

II.5.1	Komponen Sistem Imun Humoral .....	11
II.5.2	Sistem Imun Seluler.....	12
II.6	Imunomodulator .....	13
II.6.1	Imunostimulan .....	13
II.6.2	Imunosupresan.....	13
II.7	Reaksi Hipersensitivitas .....	13
II.7.1	Reaksi Tipe I (Reaksi IgG).....	14
II.7.2	Reaksi Tipe II (Reaksi IgG atau IgM) .....	14
II.7.3	Reaksi Tipe III (Kompleks Imun) .....	14
II.7.4	Reaksi Tipe IV ( <i>Delayed Type Hypersensitivity</i> ).....	14
II.8	Metode Metode Pengujian Imunomodulator.....	15
BAB III.	METODOLOGI PENELITIAN .....	17
BAB IV.	PROSEDUR PENELITIAN.....	19
IV.1	Alat dan Bahan .....	19
IV.1.1	Alat.....	19
IV.1.2	Bahan .....	19
IV.2	Penyiapan Bahan .....	19
IV.2.1	Pengumpulan Bahan Tanaman Daun Kelor.....	19
IV.2.2	Determinasi Tanaman .....	19
IV.2.3	Pembuatan Rebusan Daun Kelor dan Rebusan Daun Bidara .....	19
IV.3	Karakterisasi Simplisia .....	20
IV.3.1	Penetapan Kadar Abu Total .....	20
IV.3.2	Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	20
IV.3.3	Penetapan Kadar Air .....	20
IV.3.4	Penetapan Kadar Sari Larut Air .....	21
IV.3.5	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol.....	21
IV.3.6	Penetapan Susut Pengeringan .....	21
IV.4	Skrining Fitokimia .....	22
IV.4.1	Identifikasi Alkaloid .....	22
IV.4.2	Identifikasi Flavonoid .....	22
IV.4.3	Identifikasi Saponin .....	22
IV.4.4	Identifikasi Tanin .....	22
IV.4.5	Identifikasi Kuinon .....	22
IV.4.6	Identifikasi Terpenoid dan Triterpenoid .....	23
IV.5	Penyiapan Hewan Uji.....	23
IV.6	Penetapan Dosis.....	23

IV.7 Pengujian Efek Imunostimulan.....	23
IV.8 Pelaksanaan Pengujian Hipersensitivitas Tipe Lambat .....	25
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	28
V.2 Pembuatan Rebusan Daun Kelor dan Daun Bidara.....	28
V.3 Karakterisasi Simplisia .....	28
V.4 Skrining Fitokimia.....	29
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
VI.1 Kesimpulan.....	39
VI.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN .....	43
LAMPIRAN 1 Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi .....	43
LAMPIRAN 2 Format Surat Persetujuan untuk dipublikasi di media online .....	44
LAMPIRAN 3 Hasil Cek Turnitin.....	45
LAMPIRAN 4 Chat Persetujuan Penggunaan Tanda Tangan Dosen Pembimbing 1 dan 2 .....	46
LAMPIRAN 5 Surat Persetujuan Kode Etik Hewan.....	47
LAMPIRAN 6 Surat Determinasi Tanaman.....	48
LAMPIRAN 7 Hasil Skrining Fitokimia Daun Kelor Dan Daun Bidara .....	49



**DAFTAR GAMBAR**

Gambar II.1 Tanaman Kelor ( <i>Moringa oleifera L.</i> ).....	4
Gambar II.2 Tanaman Bidara ( <i>Zizhipus mauritina L.</i> ).....	6
Gambar II.3 Gambaran Umum Sistem Imun.....	8

**DAFTAR TABEL**

Tabel IV.1 Pembagian Kelompok Tikus.....	26
Tebel V.1 Hasil Karakterisasi Simplisia .....	28
Tabel V.2 Hasil Skrining Fitokimia .....	30
Tabel V.3 Persentase Radang Kaki Tikus .....	31
Tabel V.4 Hasil Histologi Hati.....	33
Tabel V.5 Skoring Histologi Limpa .....	36
Tabel V.6 Hasil Histologi Limfa .....	36

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi .....	43
Lampiran 2 Format Surat Persetujuan untuk dipublikasi di media online .....	44
Lampiran 3 Hasil Cek Turnitin .....	45
Lampiran 4 Chat Persetujuan Penggunaan Tanda Tangan Pembimbing .....	46
Lampiran 5 Surat Persetujuan Kode Etik Hewan .....	47
Lampiran 6 Hasil Determinasi Tanaman Kelor.....	48
Lampiran 7 Hasil Skrining Fitokimia .....	49

## DAFTAR SINGKATAN

<b>SINGKATAN</b>	<b>MAKNA</b>
APC	<i>Antigen Presenting Cell</i>
SDMD	Sel Darah Merah Domba
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
<i>I-L</i>	<i>Interleukin</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
<i>CRP</i>	<i>C- Reactive Protein</i>
RDK	Rebusan Daun Kelor
RDB	Rebusan Daun Bidara

## BAB I. PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Pada 1 Desember 2019 dilaporkan untuk pertama kalinya kasus infeksi Covid-19 di Wuhan China. (Adristy, 2020). Gejala umum yang dirasakan ketika terinfeksi oleh virus Covid-19 yaitu demam pada suhu 38°C, batuk kering serta sesak nafas, hingga dapat menyebabkan kematian (Izazi and Kusuma P, 2020). Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia per tanggal 5 Desember 2020 total terdapat 508 kabupaten dan kota yang terdampak Covid-19, 569.707 jiwa yang terkonfirmasi positif, 81.669 orang dalam perawatan dan 17.589 orang meninggal dunia akibat infeksi virus Covid-19 (Kemenkes RI, 2020). Infeksi virus Covid-19 menyerang orang-orang dengan sistem imun yang rendah, terutama lansia dan anak-anak di bawah umur. Ketika respon imun rendah atau rusak dapat menjadikan virus lebih mudah masuk ke dalam tubuh manusia (Arshad *et al.* 2020).

Sistem imun adalah suatu mekanisme tubuh yang dapat mempertahankan keutuhan dari tubuh yang berfungsi sebagai perlindungan dari berbagai bahan yang ada di lingkungan yang dapat membahayakan tubuh (Nursida *et al.* 2016). Selain itu sistem imun juga berperan dalam mengenali, menetralkan serta menghancurkan benda asing serta sel abnormal yang dapat merugikan tubuh. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi sistem imun diantaranya faktor genetik, usia, hormon, aktivitas olahraga, nutrisi, kurangnya istirahat, stress berlebih, terpapar zat yang berbahaya seperti radioaktif, merokok, bahan kimia dan alkohol (Muthia and Astuti, 2018). Maka dari itu upaya dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh dirasa menjadi sangatlah penting, satu hal yang dapat dilakukan untuk meningkatkan sistem imun adalah dengan melalui pemberian imunomodulator (Azizah *et al.* 2017).

Imunomodulator adalah substansi yang dapat memperbaiki fungsi dari sistem imun. Dalam penggunaan klinis imunomodulator digunakan untuk pasien yang memiliki kondisi gangguan imunitas diantaranya digunakan pada kasus pasien HIV/AIDS, penyakit kanker, malnutrisi keadaan alergi dan lainnya (Sukmayadi *et al.* 2014). Imunomodulator sendiri dapat dibagi ke dalam 3 kelompok yaitu imunostimulan, imunoregulator dan immunosupresan (Erniati and Ezraneti, 2020). Imunostimulan dapat didefinisikan sebagai suatu senyawa yang diciptakan untuk mempotensi atau meningkatkan daya tahan tubuh (Aldi *et al.* 2015). Sedangkan immunosupresor merupakan suatu tindakan yang dapat dilakukan untuk menekan respon imun. Kegunaan utama dalam dunia kesehatan yaitu pada transplantasi guna mencegah terjadinya

reaksi penolakan serta pada kondisi autoimun atau auto-inflamasi yang dapat menimbulkan kerusakan atau adanya gejala sistemik (Baratawidjaja, 2012). Obat-obatan sintetik yang seringkali digunakan dalam upaya mengembalikan keseimbangan sistem imun seperti golongan antiinflamasi non steroid, golongan obat immunosupresor seperti sitoksan, klorambusil dan azatioprin, lalu untuk golongan immunostimulator yaitu levimasole, arginin dan isoprinosin. Selain itu penggunaan obat immunomodulator sintetik dapat menyebabkan terjadinya efek samping yang tidak diharapkan, pada penggunaan obat immunostimulan dapat meningkatkan kadar asam urat, granulosis, urtikaria dan lainnya sedangkan penggunaan immunosupresor dapat bersifat toksis terhadap hepar, efek gangguan saluran pencernaan dan lain-lain. Oleh karena itu sumber alternatif pengobatan immunomodulator dirasa sangat penting, dimana senyawa-senyawa yang memiliki khasiat sebagai immunomodulator dapat ditemukan diperoleh dari tumbuhan (Sukmayadi *et al.* 2014).

Salah satu tumbuhan yang diduga memiliki potensi sebagai immunostimulan yaitu Kelor (*Moringa oleifera*) dan Bidara (*Ziziphus mauritiana*) (Hefni, 2013) (Prakash *et al.* 2020). Ekstrak daun kelor kelor (*Moringa oleifera L*) memiliki aktivitas immunostimulan karena dapat merangsang sistem imun pada tubuh yang dibuktikan dengan adanya peningkatan aktivitas makrofag serta adanya pelepasan nitric oksidase pada sel monosit tikus dan adhesi neutrofil (Akhmad Fathir and Rifa'i, 2013). Selain itu penelitian (Hefni, 2013) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor pada tikus dengan volume pemberian 100  $\mu$ L dengan penambahan pelarut NaCMC 0,05 % yang sebelumnya diinduksi dengan bakteri *S.thypi* mampu bertindak sebagai immunostimulator dan sebagai immunosupresor terhadap sel limfosit B serta sel *Th naïve*.

Bidara (*Ziziphus mauritiana*) telah banyak digunakan sebagai tanaman obat secara tradisional dalam waktu yang lama dan digunakan untuk berbagai macam penyakit. Ekstrak dari buah dan daun bidara telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan kulit, sedangkan kulit kayu bidara dilaporkan memiliki efek sitotoksik terhadap sel tumor, dan buah dari bidara dilaporkan memiliki aktivitas immunostimulan pada *Traditional Chinese Medicine* (TCM) (Bhatia and Mishra, 2010).

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai aktivitas immunostimulan kombinasi rebusan daun kelor (*Moringa oleifera L*) dan daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap tikus jantan yang diinduksi dengan Sel Darah Merah Domba (SDMD) menggunakan metode Uji Hipersensitivitas Tipe Lambat.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah yang dibuat untuk penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah kombinasi rebusan daun kelor dan daun bidara memiliki aktivitas imunostimulan yang diujikan pada tikus jantan putih yang diberikan perlakuan selama 14 hari dengan induksi sel darah merah domba pada hari ke 8 dan ke 14?
2. Pada dosis berapakah kombinasi rebusan daun kelor dan daun bidara dapat memberikan efek imunostimulan?

## **I.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui efek aktivitas imunostimulan kombinasi daun kelor dan daun bidara terhadap tikus yang diberikan perlakuan selama 14 hari.
2. Untuk mengetahui dosis kombinasi daun kelor dan daun bidara yang memberikan efek imunostimulan.

Manfaat penelitian yang diharapkan yaitu dapat memberikan informasi mengenai khasiat daun kelor dan daun bidara sebagai imunostimulan.

## **I.4 Hipotesis Penelitian**

Kombinasi rebusan daun kelor dan daun bidara memiliki aktivitas imunostimulan.

## **I.5 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Bhakti Kencana pada bulan Februari sampai dengan Mei 2021.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### II.1 Kelor (*Moringa oleifera* L.)

#### II.1.1 Uraian Tanaman

*Moringa oleifera* L. atau sering disebut kelor termasuk kedalam genus *Moringaceae* dan merupakan spesies yang paling terkenal. Kelor ini merupakan tanaman yang diduga berasal dari kota Agra dan Oudh yang berada di barat laut India yaitu sekitar bagian selatan wilayah pegunungan Himalaya. Walaupun merupakan tanaman khas dari kaki bukit Himalaya, tanaman keor juga dapat dijumpai di negara-negara tropis dan dibudidayakan di hampir seluruh wilayah Timur tengah. Pembudidayaan tanaman Kelor ini relatif mudah baik secara seksual maupun aseksual serta tidak membutuhkan terlalu banyak unsur hara serta air untuk pertumbuhannya (Krisnandi, 2015).

#### II.1.2 Klasifikasi Tanaman

Berikut merupakan Klasifikasi dari Tanaman Kelor (*Moringa Oleifera* L.):

- Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
- Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
- Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)
- Sub Kelas : Dilleniidae
- Ordo : Capparales
- Famili : Moringaceae
- Genus : Moringa
- Spesies : *Moringa oleifera* L



Gambar II.1 Tanaman Kelor (Krisnandi, 2015)



### **II.1.3 Beragam Nama Kelor (*Moringa oleifera*)**

Kelor sendiri memiliki nama yang berbeda disetiap negara contohnya seperti di India masyarakat mengenal kelor dengan nama *Sahjan* , di Thailand terkenal dengan nama *Marum*, di negara Filipina menyebutnya dengan sebutan *Mulangai* dan di Kamboja dikenal dengan sebutan *Ben alie* (Krisnandi, 2015).

Di Indonesia sendiri di setiap daerah memiliki penamaan yang berbeda-beda untuk tanaman kelor ini pada masyarakat Sunda dan Melayu tetap menggunakan penamaan kelor. Di Aceh menyebutnya dengan nama murong. Masyarakat Sulawesi mengenal kelor dengan nama wori, kelo atau kelo. Di daerah Ternate dikenal sebagai kelo. Sumbawa dengan sebutan kowana. Dan munggai merupakan sebutan kelor di daerah orang-orang Minang (Krisnandi, 2015).

### **II.1.4 Morfologi Tanaman**

Tanaman kelor tumbuh dalam bentuk pohon dan umur hidup yang relatif panjang (*perennial*) dengan ketinggian pohon diantara 7-12 m. Dengan pohon berwarna putih kotor, batang berkayu (*lignosus*), tegak, memiliki kulit pohon yang tipis, serta permukaan yang kasar, serta cenderung tumbuh lurus serta memanjang dengan arah percabang yang tegak atau juga miring. Biasanya tumbuh di dataran tinggi hingga ketinggian 1000 mdpl. Perbanyak dengan cara generatif melalui biji ataupun secara vegetatif dengan stek batang (Krisnandi, 2015).

Tanaman kelor mudah tumbuh dalam kondisi ekstrem serta dengan mudah mentolerir berbagai kondisi lingkungan seperti suhu yang tinggi serta masih dapat hidup di daerah bersalju dengan intensitas ringan. Pada musim kekeringan yang panjang kelor masih mampu bertahan serta pada daerah dengan curah hujan tahunan yang tinggi berkisar antara 250-1500 mm kelor masih dapat tumbuh dengan baik (Krisnandi, 2015).

### **II.1.5 Kandungan Kimia**

Di dalam daun kelor sendiri terdapat zat-zat yang memiliki manfaat bagi manusia. Yaitu terdapat kandungan kalsium, kalium, besi, vitamin A, vitamin B, vitamin C serta ditemukan banyaknya protein yang mudah dicerna oleh tubuh manusia (Nursida *et al.* 2016).

### **II.1.6 Khasiat Tanaman Kelor**

Tanaman kelor dapat dimanfaatkan hampir keseluruhan dari bagian dari tanaman. Akarnya memiliki khasiat untuk pencegahan atau penghancur terbentuknya batu urin, sebagai agen anti-inflamasi, dapat berfungsi sebagai stimulan bagi penderita lumpuh, antifertilitas, memperbaiki peredaran darah ke jantung (tonik), mengobati reumatik, obat kulit kemerahan (ruberfacient)

dan sebagai karminatif (perut kembung). Daun dari tanaman Kelor sering dimanfaatkan untuk mengobati infeksi telinga, pencahar, mengurangi sakit tenggorokan, mata merah bronkhitis serta jus daun kelor diyakini dapat membantu mengontrol kadar gula darah serta mengurangi pembengkakan kelenjar. Sedangkan bunga dan biji dari tanaman kelor memiliki nilai khasiat obat diantaranya stimulan, penyakit otot, menurunkan profil lipid hati, menurunkan kolesrol serta antihipertensi (Krisnandi, 2015).

## **II.2 Bidara (*Ziziphus mauritiana*)**

### **II.2.1 Uraian Tanaman**

Bidara merupakan tanaman asli India, merupakan tanaman yang digunakan sebagai tanaman tradisional yang tinggi akan nutrisi serta digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit. Bidara dapat ditemukan di wilayah gurun dan wilayah yang memiliki temperatur yang ekstrim. Bidara dapat ditemukan di negara Afghanistan, Algeria, Kenya, Pakistan, Malaysia, Afrika Selatan, Jepang, Nepal, Filipina, Australia (Prakash *et al.* 2020). Di Indonesia sendiri bidara memiliki beberapa sebutan diantaranya di masyarakat suku sunda menyebut bidara dengan nama widara, di daerah Bima dikenal dengan nama rangga, di daerah Sumba mengenal bidara dengan nama kalangga, masyarakat Kupang mengenalnya dengan sebutan kom sedangkan masyarakat Bali mengenal bidara dengan nama bekul. Bidara merupakan tanaman yang mampu bertahan di lingkungan yang agak kering serta dapat tumbuh pada tanah basa, asin atau sedikit asam (Sih Wahyuni Raharjeng, 2020).



Gambar II.2 Tanaman Bidara

### **II.2.2 Klasifikasi Tanaman**

Berikut merupakan klasifikasi dari tanaman bidara (Prakash *et al.* 2020).

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas	: Dicotyledonae
Order	: Rhamnales
Famili	: Rhamnaceae
Genus	: Ziziphus Mill-Jujube
Spesies	: Ziziphus mauritiana- Indian jujube

### **II.2.3 Morfologi Tanaman**

Tanaman bidara dapat mencapai tinggi 1,5meter tumbuh tegak atau menyebar, bidara merupakan tanaman berduri dan letak dari durinya terdapat pada ranting, Bidara termasuk kedalam tanaman lengkap dimana memiliki akar, daun, batang, bunga dan buah. Daun dari tanaman bidara memiliki bentuk bulat seperti telur dengan ujung meruncing serta pangkal daun bangun bulat telur, dengan tepi daun yang kasar serta bergerigi, jenis daun majemuk ganda atau rangkap empat dengan warna permukaan pada daun bagian atas berwarna hijau tua mengkilap sedangkan pada bagian bawah daun berwarna putih berbulu lembut. Sedangkan bunga dari tanaman bidara merupakan bunga tunggal (Sih Wahyuni Raharjeng, 2020).

### **II.2.4 Kandungan Kimia**

Bidara (*Ziziphus mauritiana*) glikosida saponin, alkaloid, asam triterpenoid, pektin A, flavonoid dan lipid. Bidara juga mengandung asam triterpenoat diantaranya asam alpitolat, asam oleanolat, asam betulonat, asam zizyberanalat, asam alpionat, dan asam betulinat (Sania *et al.* 2020).

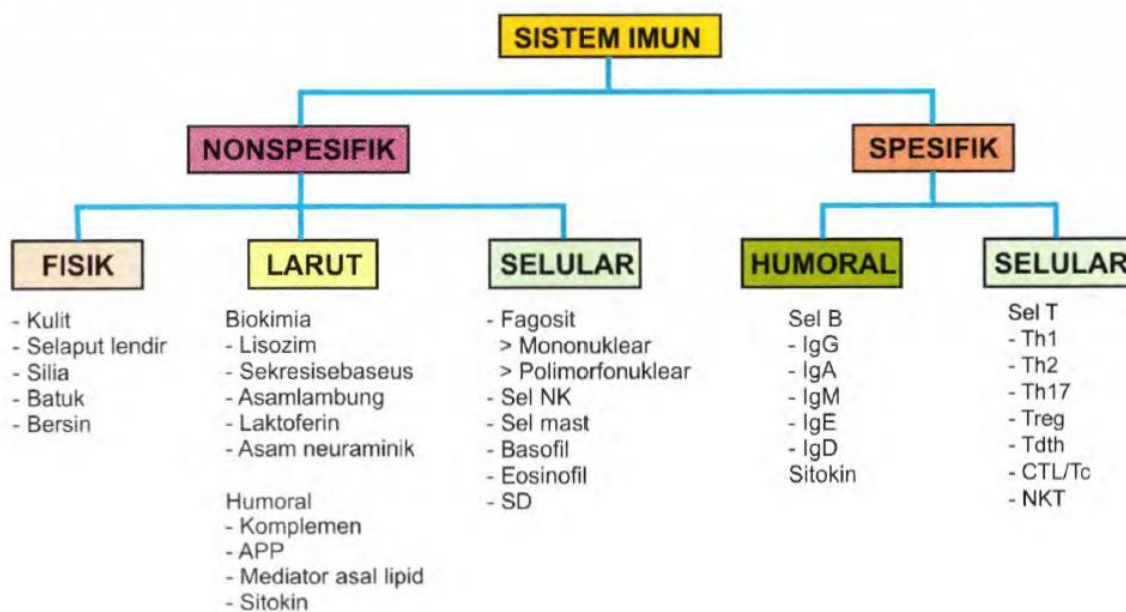
### **II.2.5 Khasit Tanaman Bidara**

Bidara memiliki berbagai khasiat untuk kesehatan diantaranya yaitu sebagai anti oksidan, anti diabetes, antibakteri, Analgetik, Antipiretik dan Antiinflamasi, antidepresan, anti kanker, renal protektor, liver protektor dan neuro protektor serta pengawet daging (Siregar, 2020).

## **II.3 Sistem Imun**

Sistem imun terbentuk atas gabungan antara sel, molekul serta jaringan yang berperan peran dalam pertahanan terhadap infeksi. Suatu reaksi dikoordinasikan oleh sel-sel, molekul-molekul dan bahan lainnya terhadap paparan dari zat asing maupun mikroba disebut dikenal dengan istilah respon imun. Sistem imun merupakan suatu mekanisme tubuh dalam mempertahankan keutuhannya dari suatu bahaya yang ditimbulkan oleh bahan-bahan yang ada di lingkungan hidup (Baratawidjaja, 2012).

Secara fisiologis fungsi dari sistem imun yang paling penting adalah untuk mencegah dan menghilangkan infeksi. Sistem kekebalan juga dapat mencegah perkembangan tumor tertentu, dan jenis kanker tertentu dapat diobati dengan merangsang respons kekebalan terhadap sel tumor. Respon imun juga berperan dalam menghilangkan sel-sel mati dan memulai perbaikan jaringan (Abbas, 2016).



Gambar II.3 Gambaran Umum Sistem Imun (Baratawidjaja, 2012)

## II.4 Respon Imun

Respon imun adalah tanggapan dari sistem imun terhadap suatu zat asing yang masuk dalam tubuh, berdasarkan dari mekanismenya respon imun dibedakan menjadi dua jenis yaitu respon imun non spesifik serta respon imun spesifik. Kerja dari kedua macam sistem ini saling berkaitan dan tidak dapat bekerja secara terpisah (Subowo, 2009).

### II.4.1 Respon Imun Non Spesifik

Respon imun non spesifik atau kekebalan alami (*natural immunity* atau *native immunity*) merupakan lini pertama dan selalu ada pada setiap orang yang sehat dan berfungsi dalam penghambatan masuknya mikroorganisme dan dengan cepat mengeleminasi mikroorganisme yang lolos ke jaringan inang (Abbas, 2016). Disebut non spesifik dikarenakan respon nya tidak

menargetkan mikroorganisme tertentu dan sudah ada sejak manusia dilahirkan. Mekanisme respon non spesifik tidak tertuju hanya pada satu bahan asing saja namun mampu melindungi dari banyak paparan patogen yang berpotensi mengganggu keutuhan tubuh. Respon imun non spesifik adalah pertahanan terdepan yang dapat memberikan respon secara langsung (Baratawidjaja, 2012).

Respon imun non spesifik meliputi barier epitel kulit serta mukosa dan oleh sel-sel serta antibiotik alami yang terdapat pada epitel dimana berguna untuk menahan agar mikroorganisme atau zat asing yang ada dari luar tubuh tidak dapat masuk. Bila zat asing dapat menembus ke dalam jaringan maka akan dimusnahkan oleh fagosit, serta limfosit yang bekerja spesifik dikenal dengan disebut sel limfoid alami semisal sel NK (*natural killer*) serta berbagai protein plasma diantaranya yaitu protein dari sistem komplemen. Tak hanya berfungsi sebagai pertahanan awal, respon imun non spesifik juga dapat berguna untuk meningkatkan respon imun spesifik (*adaptif/acquired*) (Abbas, 2016).

Pada respon imun non spesifik terdapat beberapa pertahanan diantaranya:

1. Pertahanan Fisik (Mekanik)

Pada respon imun non spesifik, pertahanan fisik atau bisa juga disebut pertahanan mekanik bertugas untuk menghadang mikroba masuk kedalam tubuh, yang berperan pada pertahanan fisik diantaranya adalah kulit, silia saluran napas, selaput lendir, dan batuk ataupun bersin. Ketika keadaan dari keratinosit serta lapisan epidermis dalam keadaan sehat maka tidak dapat ditembus oleh mikroba. Ketika kulit rusak karena berbagai hal maka akan meningkatkan peluang terjadinya infeksi (Baratawidjaja, 2012).

2. Pertahan Biokimiawi

Pertahan Biokimiawi ini melibatkan beberapa zat-zat kimia yang terdapat pada tubuh yang dapat membunuh atau menghancurkan kuman yang masuk kedalam tubuh. Umumnya mikroba dapat masuk kedalam tubuh melalui kelenjar sebacea ataupun folikel rambut, karena mikroba tidak dapat masuk kedalam tubuh melalui jaringan kulit yang sehat. Salah satu zat-zat yang dapat memberikan pertahanan biokimiawi pada tubuh salah satunya adalah fosfolipase dan lisozim yang dapat ditemukan pada saliva ataupun air mata, yang mana kedua zat tersebut memiliki kemampuan membunuh bakteri dengan cara melisiskan lapisan peptidoglikan pada dinding bakteri. Beberapa zat-zat kimia lainnya yang berperan dalam pertahanan biokimiawi adalah asam hidroklorida yang biasa ditemukan didalam lambung, antibodi serta enzim proteolitik

yang mampu mencegah infeksi yang disebabkan oleh mikroba yang masuk ke dalam tubuh (Baratawidjaja 2012).

### 3. Pertahanan Humoral

Seperti pada pertahanan biokimiawi, yang berperan pada pertahanan humoral melibatkan beberapa zat-zat kimia dalam tubuh. Beberapa zat-zat kimia yang berperan pada pertahanan humoral yaitu dalam pertahanan non spesifik berupa komplemen, sitokin, antibodi dan *C-Reactive protein* (CRP) (Subowo, 2009).

### 4. Pertahan Seluler

Pertahanan seluler pada respon imun non spesifik berperan penting dalam aktivitas fagositosis. Yang berperan dalam pertahanan non spesifik secara seluler diantaranya yaitu sel NK (*Natural Killer*), sel fagosit, eosinophil serta sel mast. Kebanyakan sel-sel sistem imun yang berperan pada pertahanan seluler tersebut dapat ditemukan pada sirkulasi darah atau jaringan. Beberapa sel yang dapat ditemukan dalam sirkulasi darah adalah sel NK, sel B, sel T, sel neutrofil, sel basofil, sel eosinophil, sel monosit, sel darah merah serta trombosit (Baratawidjaja, 2012).

## II.4.2 Respon Imun Spesifik

Respon imun spesifik memiliki kemampuan untuk mengenali benda asing yang masuk ke dalam tubuh, sehingga bila ada benda yang dianggap asing oleh sistem imun spesifik maka benda asing tersebut akan segera dikenali oleh sistem imun spesifik. Dengan masuknya benda asing tersebut menimbulkan sensitasi pada sistem imun spesifik, sehingga bila antigen atau benda asing yang sama masuk ke dalam tubuh untuk kedua kalinya akan mudah dikenali dan mudah dihancurkan oleh sistem imun spesifik. Kemampuan mengenali benda asing tersebut yang membedakan antara sistem imun spesifik dengan sistem imun non spesifik. Sistem imun spesifik terdiri dari sistem seluler dan sistem humoral. Pada sistem imunitas humoral antibodi akan dilepaskan oleh sel B yang akan memusnahkan bakteri ekstraseluler. Sedangkan pada sistem imunitas seluler dalam menghancurkan mikroba atau dalam mengaktifkan CTC/Tc yang mampu menghancurkan sel yang telah terinfeksi diperlukannya sel T untuk mengaktifkan makrofag yang bertugas sebagai efektor (Baratawidjaja, 2012).

### 1. Sistem Imun Spesifik Humoral

Pada sistem imun spesifik humoral terdapat sel B atau Limfosit B adalah sel yang memegang peranan utama dalam terbentuknya sistem imun spesifik humoral. Sel B sendiri terbentuk di sumsum tulang. Dengan adanya benda asing yang masuk ke dalam

tubuh dapat memicu rangsangan pada sel B, yang kemudian sel B akan berproliferasi, yang kemudian sel B akan berdiferensiasi serta berkembang menjadi plasma. Kemudian setelah terbentuknya plasma akan memicu produksi antibodi, yang selanjutnya antibodi yang dihasilkan dapat meningkatkan pertahanan. Antibodi yang terbentuk berfungsi sebagai sistem pertahanan terhadap bakteri, virus dan infeksi ekstraseluler serta menetralkan toksinnya (Baratawidjaja, 2012).

## 2. Sistem Imun Spesifik Seluler

Tempat terbentuknya sel T atau limfosit T sama dengan sel B yakni terbentuk di sumsum tulang belakang. Namun yang membedakan antara sel T dengan sel B yakni, setelah terbentuk di sumsum tulang sel T akan proliferasi dan kemudian bererensiasi di kelenjar timus. Sel T sendiri terdiri dari 2 jenis yakni sel T sitotoksik atau sel  $CD8^+$  dan sel *T-helper* atau sel  $CD4^+$ . Sel T sitotoksik dapat berperan dalam menghancurkan sel asing seperti virus, sel kanker ataupun protein mutan, sedangkan sel *T-helper* dapat berperan sebagai stimulan pada pembentukan sel B yang akhirnya akan meningkatkan pembentukan antibodi dan meningkatkan pengaktifan sel makrofag (Baratawidjaja, 2012).

## II.5 Komponen Sistem Imun

Komponen dari sistem imunitas terdiri dari sistem imunitas Humoral dan sistem imunitas Seluler.

### II.5.1 Komponen Sistem Imun Humoral

Pada pertahanan humoral terdapat berbagai bahan yang berperan, misalnya pada pertahanan non spesifik berupa komplemen, sitokin, antibodi dan *C-Reactive protein* (CRP) dan pada pertahanan spesifik berupa pembentukan antibodi.

Berbagai bahan dalam sirkulasi berperan pada pertahanan humoral, yaitu dalam pertahanan non spesifik berupa komplemen, sitokin, antibodi dan *C-Reactive protein* (CRP) dan pertahanan spesifik berupa pembentukan antibodi. Komplemen merupakan molekul dari sistem imun yang ditemukan di sirkulasi dalam keadaan tidak aktif, tetapi setiap waktu dapat diaktifkan oleh berbagai bahan seperti antigen. (Subowo, 2009).

#### 1. Komplemen

Komplemen merupakan suatu protein yang dapat diaktifkan oleh adanya paparan dari mikroba dimana nantinya akan menghasilkan proteksi terhadap terjadinya infeksi serta memegang peranan dalam proses inflamasi. Komplemen yang memiliki spektrum aktivitas luas diproduksi oleh monosit serta hepatosis. Peran utama dari komplemen

yakni sebagai opsonin yang nantinya akan membantu peningkatan aktivitas fagositosis dan akan berperan menjadi faktor kemotaktik, komplemen juga bisa sebagai agen yang dapat menyebabkan terjadinya proses penghancuran atau lisis pada mikroba (Baratawidjaja, 2012).

## 2. Sitokin

Sitokin sendiri adalah suatu protein pada sistem imunitas yang memiliki peran untuk mengatur terjadinya interaksi diantara sel serta memicu terjadinya reaktivitas imun, baik pada imunitas spesifik maupun non spesifik. Sitokin sendiri terdiri dari berbagai macam diantaranya TNF (*Tumor Necrosis Factor*), interleukin serta interferon (Baratawidjaja, 2012).

## 3. Antibodi

Antibodi memiliki kemampuan untuk mengikat secara spesifik dengan substansi berupa antigen dan epitopnya. Manusia mempunyai antibodi dengan kelas yang paling lengkap diantaranya yaitu IgG, IgM, IgA, IgE dan IgD (Subowo, 2009).

### **II.5.2 Sistem Imun Seluler**

Sel-sel yang memiliki peranan dalam sistem imunitas seluler diantaranya sel Limfoid dan sel Fagosit (Subowo, 2009).

#### 1. Sel Limfoid

Limfosit menduduki 20% dari leukosit yang ada dalam darah. Tugas utama dari kelompok limfoid ini yaitu untuk mengenali antigen atau epitop yang masuk kedalam tubuh. Limfoid sendiri terdiri dari beberapa kelompok sel diantaranya limfosit B, sel NK (*Natural Killer*) serta limfosit T (Subowo, 2009).

#### 2. Sel Fagosit

Sel Fagosit dapat dibedakan menjadi sel fagosit mononuklear dan juga sel fagosit polimorfonuklear, kedua sel tersebut memiliki peranan sebagai sel efektor dalam respon imun nonspesifik (Subowo, 2009).

##### a. Fagosit Mononuklear

Yang termasuk kedalam fagosit mononuklear adalah sel makrofag, dimana diketahui bahwa sel makrofag memiliki peran sebagai sel penyaji yang akan menyajikan antigen kepada limfosit T atau biasa dikenal dengan sebutan *antigen presenting cell* (APC).

##### b. Fagosit Polimorfonuklear



Fagosit jenis ini lebih dikenal sebagai sel neutrofil atau sel *Polymorphonuclear* (PMN) yang termasuk kedalam granulosit dengan bentuk inti yang berlobi. Sel neutrofil sendiri merupakan bagian kelompok leukosit (sel darah putih) yang beredar bersama dengan komponen seluler darah lainnya. Penamaan sel fagosit polimorfonuklear didasari karena sel neutrofil merupakan granulosit yang memiliki bentuk yang berlobi. Jenis anggota granulosit lainnya adalah basofil dan eosinofil. Basofil dan Eosinofil serta makrofag adalah fagosit polimorfonuklear garis depan pertahanan yang melindungi tubuh dengan menyingkirkan mikroorganisme yang masuk (Subowo, 2009).

## **II.6 Imunomodulator**

Imunomodulator merupakan suatu substansi atau pun obat-obatan yang penggunaannya dapat mengembalikan ketidakseimbangan pada sistem imun. Imunomodulator dapat dibedakan menjadi dua yaitu imunostimulan dan imunosupresan (Baratawidjaja, 2012).

### **II.6.1 Imunostimulan**

Imunostimulan adalah suatu bahan atau obat-obatan digunakan untuk merangsang sistem imun dimana penggunaannya bertujuan untuk memperbaiki fungsi dari sistem imun itu sendiri. Bahan-bahan yang berperan sebagai imunostimulan dapat berupa bahan biologi yang diproduksi oleh tubuh dan dapat berupa bahan sintesis. Contoh produk biologis berupa hormon timus, interferon, antibodi monoklonal dan limfokin. Sedangkan produk sintetik yang mempunyai aktivitas sebagai imunostimulan diantaranya levamisol, isoprinosin dan arginin (Baratawidjaja, 2012).

### **II.6.2 Imunosupresan**

Imunosupresi adalah suatu tindakan yang dilakukan untuk menekan respons imunitas. Salah satu fungsi penggunaan imunosupresan yaitu pada proses transplantasi dimana bertujuan untuk mencegah adanya reaksi penolakan yang dilakukan oleh tubuh dan juga dari berbagai reaksi inflamasi yang dapat menimbulkan kerusakan (Baratawidjaja, 2012).

## **II.7 Reaksi Hipersensitivitas**

Hipersensitivitas merupakan suatu keadaan dimana terjadinya peningkatan baik reaktivitas ataupun sensitivitas pada suatu antigen yang sebelumnya pernah masuk kedalam tubuh dan telah dikenali. Berdasarkan teori *Gell and Coombs* hipersensitivitas dibedakan kedalam empat

kelompok yakni reaksi IgE (reaksi hipersensitivitas tipe I), reaksi IgG atau IgM (reaksi hipersensitivitas tipe II), reaksi kompleks imun (reaksi hipersensitivitas tipe III) dan reaksi seluler (reaksi hipersensitivitas tipe IV) (Baratawidjaja, 2012).

### **II.7.1 Reaksi Tipe I (Reaksi IgG)**

Reaksi tipe satu merupakan reaksi yang berlangsung cepat dimana disebut juga sebagai reaksi alergi, reaksi ini dapat terjadi karena paparan alergen dan menimbulkan reaksi yang cepat. Ketika suatu bahan yang bersifat alergen masuk kedalam tubuh respon imun akan melakukan produksi imunoglobulin G (IgG) serta penyakit alergi lainnya seperti asma, dermatitis atopi serta rinitis alergi (Baratawidjaja, 2012).

### **II.7.2 Reaksi Tipe II (Reaksi IgG atau IgM)**

Reaksi tipe II, juga disebut sitotoksitas atau reaksi sitolitik, adalah reaksi yang terjadi karena pembentukan antibodi IgG atau IgM sebagai respon terhadap masuknya antigen. Istilah sitolitik digunakan karena reaksi yang terjadi disebabkan oleh lisis, bukan oleh efek toksik. Antibodi yang terbentuk dapat mengaktifkan sel dengan reseptor Fcγ-R serta sel *natural killer* (sel NK), yang bertindak sebagai efektor (Baratawidjaja, 2012).

### **II.7.3 Reaksi Tipe III (Kompleks Imun)**

Pada kondisi normal kompleks imun yang ada pada sirkulasi dengan mudah akan diikat dan diangkut oleh bantuan eritrosit menuju hati, limpa serta paru-paru tanpa adanya bantuan dari komplemen. Makrofag yang berada di hati lebih mudah menghancurkan kompleks imun yang besar sedangkan kompleks imun yang berukuran kecil serta larut lebih susah untuk dimusnahkan karena dengan ukurannya yang kecil membuat lebih lama berada dalam sirkulasi. Permasalahan yang kemungkinan akan terjadi yaitu ketika kompleks imun mengendap pada jaringan. Ketika terjadi pengendapan maka terjadilah reaksi berupa reaksi lokal yaitu reaksi arthus serta reaksi sistemik *serum sickness* (Baratawidjaja, 2012).

### **II.7.4 Reaksi Tipe IV (*Delayed Type Hypersensitivity*)**

Reaksi hipersensitivitas tipe IV diperantarai oleh sitokin sel T, disebut dengan *Delayed Type Hypersensitivity* dikarenakan reaksi terjadi 24 sampai 48 jam setelah seseorang terpapar antigen protein diberikan antigen tersebut sehingga menimbulkan reaksi yang lambat. Keterlambatan ini juga terjadi karena limfosit T efektor dalam darah memerlukan waktu beberapa jam untuk

berada di tempat pemberian antigen dan memberikan respon terhadap antigen ditempat tersebut dan menghasilkan sitokin sehingga menyebabkan reaksi yang terlihat. Reaksi tipe IV ini ditandai dengan infiltrasi sel T serta monosit darah pada jaringan, deposisi fibrin dan edema yang disebabkan peningkatan permeabilitas vaskuler sebagai respon terhadap sitokin yang dihasilkan oleh sel T CD4+ serta kerusakan jaringan yang disebabkan oleh produk leukosit terutama oleh makrofag yang dihasilkan sel T. Reaksi DTH sering digunakan untuk menentukan jika seseorang sebelumnya telah terpapar dan memiliki respons terhadap suatu antigen (Abbas, 2016).

## **II.8 Metode Metode Pengujian Imunomodulator**

Beberapa metode yang biasanya digunakan dalam pengujian imunomodulator yakni metode bersihan karbon (*carbon clearance*), metode titer antibodi dan metode hipersensitivitas tipe lambat atau *delayed type hypersensitivity* (Faradilla, 2014).

### **II.8.1 Metode Bersihan Karbon (*Carbon Clearance*)**

Pengujian metode bersihan karbon dilakukan dengan cara melihat eliminasi dari zat asing yang ada pada darah serta merupakan suatu manifestasi secara umum terjadinya proses fagositosis, metode ini dilakukan dengan cara menyuntikan tinta melalui vena ekor mencit pada hari ke 7 perlakuan, saat tinta masuk ke dalam sirkulasi darah makrofag akan melakukan fagositosis terhadap tinta tersebut. Kemudian dilakukan pengambilan darah melalui retro vena orbital kemudian untuk pengukurannya sendiri digunakan instrumen spektrofotometer dengan pengaturan panjang gelombang 660 nm (George *et al.* 2014).

### **II.8.2 Metode Titer Antibodi**

Pengujian untuk respon imun humoral dapat dilakukan dengan metode titer antibodi dimana dalam mekanismenya akan melibatkan peranan dari interaksi dari limfosit B serta antigen yang kemudian membuat terjadinya proses proliferasi serta terjadinya diferensiasi dari limfosit B menjadi sel plasma yang akan membentuk antibodi. Ketika nilai titer antibodi mengalami peningkatan hal ini terjadi karena adanya peningkatan dari aktivitas sel Th dalam menstimulasi sel B (Faradilla, 2014).

### **II.8.3 Uji Hipersensitivitas Tipe Lambat (*Delayed Type Hypersensitivity*)**

Respon imun seluler dapat ditentukan dengan menggunakan uji DTH. Ketika terjadi hipersensitivitas tipe lambat respon yang terjadi melibatkan pengaktifasian sel Th yang nantinya akan melepaskan sitokin. Saat terjadinya pelepasan sitokin akan mengakibatkan peningkatan permeabilitas pembuluh menyebabkan terjadinya vasodilatasi serta meningkatkan pengakumulasian dari makrofag dan peningkatan aktivitas dari makrofag serta terjadi pula peningkatan enzim yang bertujuan untuk mempercepat proses eliminasi yang akan ditandai dengan adanya pembengkakan pada kaki tikus (Faradilla, 2014).

### BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Bhakti Kencana pada bulan Februari sampai dengan Mei 2021. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dimana menguji efektivitas imunostimulan kombinasi rebusan daun kelor (*Moringa oleifera L.*) dan rebusan daun bidara (*Ziziphus mauritiana*). Terhadap tikus jantan menggunakan metode uji hipersensitivitas tipe lambat. Daun kelor dan daun bidara yang digunakan diperoleh dari daerah Bandung dan di determinasi di Departemen Biologi Fakultas MIPA Universitas Padjadjaran. Kemudian dilakukan pengolahan dengan melakukan pembuatan simplisia, karakterisasi simplisia dan pembuatan rebusan daun kelor (*Moringa oleifera L.*), pembuatan rebusan daun bidara (*Ziziphus mauritiana L.*), skrining fitokimia dan pengujian aktivitas imunostimulan.

Pengujian efek imunostimulan dilakukan dengan menggunakan 36 ekor tikus jantan putih yang dikelompokkan kedalam 9 kelompok, tiap kelompok terdiri atas 4 ekor tikus yang telah dilakukan aklimatisasi sebelumnya selama 1 minggu. Pembagian kelompok diantaranya kelompok kontrol negatif (Na CMC 0,5%) , kontrol positif diberikan sel darah merah domba 2% (SDMD 2%), kelompok uji 1 diberikan rebusan daun kelor 500 mg/Kg BB, kelompok uji 2 diberikan rebusan daun Bidara 800 mg/Kg BB, kelompok uji 3 diberikan kombinasi rebusan daun kelor dan bidara dosis 500 : 800 mg/Kg BB, kelompok uji 4 diberikan kombinasi rebusan daun kelor dan daun bidara 250 : 800 mg/Kg BB, kelompok uji 5 diberikan kombinasi rebusan daun kelor dan daun bidara 500 mg/Kg BB : 400 mg/Kg BB, kelompok uji 6 diberikan kombinasi rebusan daun kelor dan daun bidara 250 mg/Kg BB : 400 mg/Kg BB dan kelompok perbandingan diberikan Levamisole 2,25 mg/Kg BB. Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Induksi yang digunakan suspensi sel darah merah domba (SDMD) 2% melalui rute intraperitoneal pada hari ke 8 dan pada hari ke 14 dilakukan pemberian SDMS 2% melalui kaki (intraplantar), lalu volume kaki tikus diukur pada jam ke 0,1,2,4 dan 24 setelah dilakukan induksi SDMD 2 %.

Parameter yang diamati yaitu perbandingan persentase perubahan kaki tikus setiap kelompok setelah dilakukan pemberian SDMS 2% melalui kaki tikus (intraplantar), histologi hati dan histologi limfa.

Data yang diperoleh dianalisis kemudian dilakukan analisis dengan menggunakan aplikasi SPSS dengan metode *One Way Anova* yang bertujuan untuk menentukan perbedaan rata-rata diantara setiap perlakuan. Jika ditemukan adanya perbedaan, dilakukan pengujian lanjutan

menggunakan uji *Post Hoc Test LSD* untuk mengetahui variabel manakah yang memiliki perbedaan.