

**PROLIFERASI LIMFOSIT PADA MENCIT BALB/C SETELAH
PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas*
L.) DIINDUKSI OVALBUMIN**

NASKAH PUBLIKASI

**Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



SANTIN MEILANDANI

20110310104

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

2014

LEMBAR PENGESAHAN

Naskah Publikasi

**PROLIFERASI LIMFOSIT PADA MENCIT BALB/C SETELAH
PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas*
L.) DIINDUKSI OVALBUMIN**

Telah diseminarkan dan diujikan pada tanggal:

Disusun oleh :

SANTIN MEILANDANI

2011 031 0104

Dosen Penguji:

SN. Nurul Makiyah, S. Si.,M.Kes (.....)

NIK: 173 005

Dra. Yuningtyas (.....)

Mengetahui:

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

(dr.H.Ardi Pramono, Sp.An)

Lymphocyte Proliferation in BALB/C Mice After Giving Ethanol's Extract Purple Sweet Potato (*Ipomoea Batatas L.*) Induced by Ovalbumin

PROLIFERASI LIMFOSIT PADA MENCIT BALB/C SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL UBI JALAR UNGU (*Ipomoea Batatas L.*) DIINDUKSI OVALBUMIN

Santin Meilandani ,SN Nurul Makkiyah²,

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY, ²Bagian Histologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY

Abstrak

Peningkatan insiden penyakit alergi dapat mempengaruhi kualitas kesehatan masyarakat. Kandungan flavonoid dalam ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) memiliki khasiat yang menguntungkan diantaranya antialergi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.* terhadap proliferasi limfosit T pada mencit Balb/C diinduksi Ovalbumin. Jenis penelitian ini adalah eksperimental *post-test only control group design* dengan subyek penelitian mencit jantan Balb/C berjumlah 28 ekor dibagi menjadi 7 kelompok, yaitu kelompok kontrol (K), kontrol positif yang diberikan antihistamin 0.02mg/20g bb/hari (KP), kelompok perlakuan induksi OVA (P1) dan 4 Kelompok perlakuan EEIB dosis 0.21, 0.42, 0.84, 1.65 g/kg bb/hari (P2-P5). Kelompok KP dan P1-P5 diinduksi OVA pada hari ke-15, hari ke-22 dan hari ke-23 sampai hari ke-28. Pada hari ke-29 dilakukan pembedahan, pengambilan organ limpa, dikultur, dan suspensi selnya dilakukan uji Proliferasi Limfosit T dengan metode ELISA. Data dianalisis dengan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Hasil rerata jumlah proliferasi limfosit T tertinggi didapatkan pada kelompok induksi OVA (P1) sebesar 0.926 ± 0.145 dan terendah pada kelompok P4 (ekstrak *Ipomoea batatas L.* dosis 0.84 g/kg bb/hari) sebesar 0.562 ± 0.074 . Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan ada beda nyata ($p=0.000$). Disimpulkan bahwa *Ipomoea batatas L.* dapat menurunkan jumlah proliferasi limfosit T pada mencit Balb/C dengan dosis efektif 0.84 g/kg bb/hari.

Kata kunci : *Ipomoea batatas L.*, Ovalbumin, Proliferasi Limfosit T, Mencit Balb/C model alergi

ABSTRACT

*Increased incidence of allergic diseases can affect the quality of public health. Flavonoids in purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) have favorable properties such as anti-allergy. This study aimed to determine the effect of *Ipomoea batatas* L. ethanol extract on proliferation of T lymphocytes in Balb/C mice induced ovalbumin.*

This research is an experimental post-test only control group design with research subjects of male mice Balb /C amounts to 28 were divided into 7 groups: control group (C), positive controls were given antihistamines 0.02mg / 20g mm / day (KP) , OVA induction treatment groups (P1) and 4-dose treatment group EEIB 0:21, 0:42, 0.84, 1.65 g /kg bw /day (P2-P5). KP group and P1-P5 induced OVA on day 15, day 22 and day 23 to day 28. On the 29th day of surgery, organ harvesting spleen, cultured, and suspension cell proliferation of T lymphocytes tested by ELISA. Analysis of the data using One Way ANOVA followed by Tukey's test.

*The results of the average number of the highest proliferation of T lymphocytes obtained in the induction group OVA (P1) of 0926 ± 0145 and the lowest in the group P4 (*Ipomoea batatas* L. extract dose of 0.84 g / kg bw / day) of 0562 ± 0074 . One Way ANOVA test results showed significant difference ($p = 0.000$). *Ipomoea batatas* L. concluded that can obstruct the number of T lymphocyte proliferation in Balb / C mice with an effective dose of 0.84 g / kg bw / day).*

*Key words: *Ipomoea batatas* L., Ovalbumin, Lymphocyte Proliferation, Balb/C mice model of allergic*

Pendahuluan

Pada beberapa dekade terakhir terjadi peningkatan insiden atopi dan penyakit alergi, yang dapat mempengaruhi kualitas kesehatan masyarakat di negara maju maupun negara berkembang.¹ Indonesia dikenal sebagai Negara agraris dengan kekayaan alam melimpah, salah satu komoditas utama karbohidrat setelah padi dan jagung adalah ubi jalar. Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) merupakan salah satu bahan makanan yang memiliki kandungan senyawa antioksidan yang sangat tinggi, sebesar 110,5mg/100g. Pigmen antosianin merupakan salah satu golongan flavonoid.²

Kandungan flavonoid dalam ubi jalar ungu banyak diteliti memiliki efek yang menguntungkan diantaranya sebagai antialergi, antiinflamasi, dan hepatoprotektif.³ Proliferasi adalah proses diferensiasi dan pembelahan sel secara mitosis yang merupakan fungsi biologis tubuh. Limfosit berperan dalam sistem imun

spesifik seluler (sel T) untuk pertahanan terhadap bakteri yang hidup intraseluler, virus, jamur, parasit dan keganasan.⁴ Respon proliferasi limfosit digunakan untuk menggambarkan fungsi limfosit dan status imun individu.⁵

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.* terhadap proliferasi limfosit T pada mencit yang diinduksi Ovalbumin.

Bahan dan Cara

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan *post-test only control grup design*. Subyek penelitian adalah mencit jantan Balb/C yang genetik dan sifatnya sama. Selama dalam pemeliharaan, mencit diberi pakan standar BR I dan minum air mineral.

Pada penelitian ini menggunakan 28 ekor mencit Balb/C dibagi menjadi 7 kelompok, yaitu kelompok kontrol (K), kontrol positif yang diberikan antihistamin

0.02mg/20g bb/hari (KP), kelompok perlakuan induksi Ovalbumin (P1) dan 4 Kelompok perlakuan EEIB dosis 0.21, 0.42, 0.84, 1.65 g/kg bb/hari (P2-P5).

Sebagai variabel bebas adalah ekstrak etanol *Ipomoea batatas L* dosis 0.21, 0.42, 0.84, dan 1.65 g/kg bb/hari selama 28 hari berturut-turut; sedang untuk variabel tergantung adalah kadar proliferasi limfosit T organ limpa yang diukur dengan metode ELISA dilakukan melalui perhitungan indeks stimulasi (IS) dengan mitogen PHA. Variabel yang dikendalikan yakni Mencit *Balb/C* dengan jenis kelamin jantan, umur 2 bulan dan berat badan yang seragam yaitu ± 20 gram, pencahayaan, pakan standar BR I dan minum air mineral.

Bahan penelitian ini adalah ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*), pakan mencit BR I, *aqua*, asam pikrat, akuades, etanol 80%, Ovalbumin (OVA) merk SIGMA, Al(OH)_3 , Fexofenadin (antihistamin generasi ke-3), kloroform, bahan untuk tes ELISA, alkohol

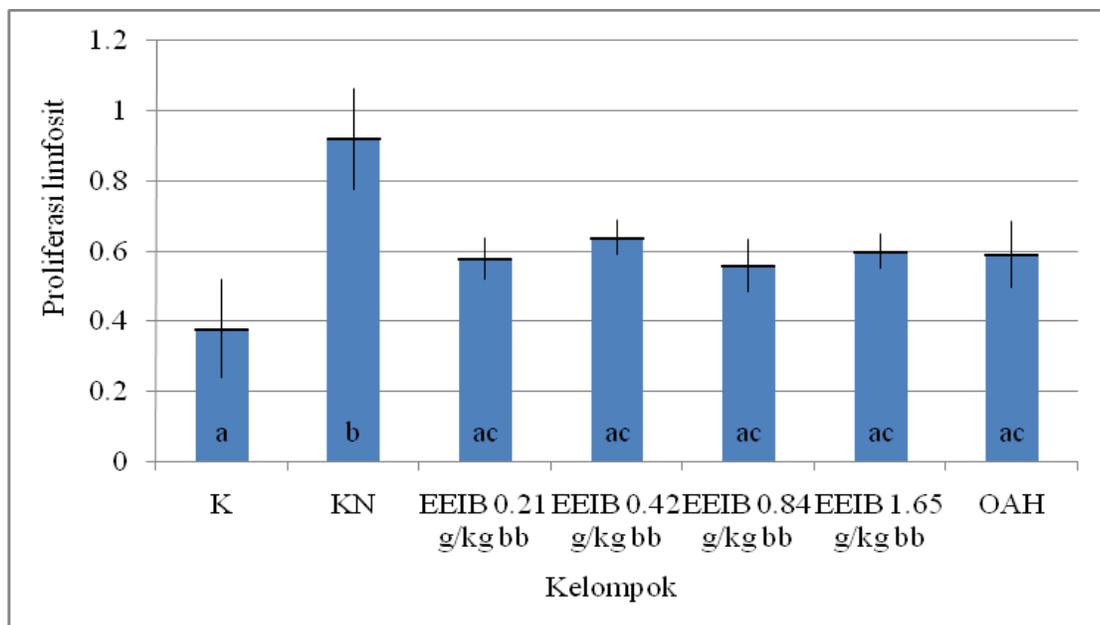
70%, *tissue*. Alat yang digunakan *Laminar air flow*, sonde oral, spuit injeksi volume 5ml, *ELISA reader*, dan propilen 15 cc.

Pelaksanaannya diawali dengan Pembuatan Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas L.*) dengan metode maserasi berulang kali dan pelarut etanol 80% yang dilakukan di Laboratorium Farmakologi FKIK UMY. Selanjutnya setelah dilakukan pengelompokan hewan uji di Ruang Hewan Uji Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (FKIK UMY), Mencit *Balb/C* jantan diimunisasi pada hari ke-15 dengan 0.15 cc OVA dalam Al(OH)_3 /mencit dari 2,5 mg OVA yang dilarutkan pada 7,75 ml aluminium hidroksida dan pada hari ke-22 dengan 0,15 cc OVA dalam akuades/mencit dari 2,5 mg OVA yang dilarutkan pada 10 ml akuades. Pada hari ke-23 sampai hari ke-28 mencit dipapar lagi peroral dengan 0,15 cc OVA dalam akuades dibuat dari 2,5 mg OVA dalam 2,5 ml akuades.⁶

Pada hari ke-29 dilakukan pembedahan Mencit Balb/C di Ruang *Isolation and Identification Bagian Parasitologi* Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang selanjutnya diambil organ limpanya dibuat

suspensi dan diabsorbansi dengan ELISA *reader* dengan panjang gelombang 595 nm untuk mengetahui jumlah proliferasi limfosit T. Analisis data menggunakan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Tukey*.

Hasil Penelitian



Gambar 1. Diagram batang rerata kadar proliferasi limfosit T mencit Balb/C (g/mL) model alergi setelah pemberian ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.* Keterangan : K: Kontrol Negatif; OVA: Induksi Ovalbumin; EEIB: Ekstrak Etanol *Ipomoea batatas L.*; OAH: Obat Antihistamin

Hasil penelitian ini dilakukan untuk mengukur proliferasi limfosit T. Pada Gambar I terlihat pada kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan memiliki jumlah proliferasi limfosit T terendah yaitu

sebesar 0.382 ± 0.139 . Rata-rata proliferasi limfosit tertinggi terdapat pada kelompok P1 yang diinduksi OVA yaitu sebesar 0.926 ± 0.145 . Kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak *Ipomoea batatas L.* memiliki

jumlah proliferasi limfosit T yang hampir setara dibandingkan dengan jumlah proliferasi limfosit kelompok kontrol positif yang diberi obat antihistamin. Jumlah proliferasi limfosit T pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak *Ipomoea batatas L.* tertinggi pada kelompok perlakuan P3 dengan dosis ekstrak 0.42 g sebesar 0.639 ± 0.050 diikuti kelompok P5 sebesar 0.601 ± 0.050 , kelompok P2 dengan dosis 0.21 g sebesar 0.580 ± 0.059 , dan terendah pada kelompok P4 dengan dosis 0.84 g sebesar 0.562 ± 0.074 . Pada kelompok kontrol positif rata-rata jumlah proliferasi limfosit T adalah sebesar 0.586 ± 0.094 . Dosis yang efektif dalam menurunkan jumlah indeks stimulasi (IS) proliferasi limfosit T adalah ekstrak *Ipomoea batatas L.* 0.84 g/kg/bb yang

Pembahasan

Ovalbumin merupakan protein alergenik (antigen) dapat mengaktivasi jaringan mesenterium tikus sering digunakan

nilainya hampir mendekati jumlah indeks stimulasi (IS) proliferasi limfosit T pada kelompok kontrol sebesar 0.382 ± 0.139 dan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif sebesar 0.586 ± 0.094 .

Hasil analisis statistika menunjukkan bahwa distribusi data normal sehingga dilanjutkan dengan uji *One Way Anova*. Data hasil uji *One Way Anova* dapat dilihat pada Tabel 2. Pengambilan keputusan atau hipotesis didasarkan pada nilai probabilitas Sig <0.05 sehingga H_0 ditolak, pada hasil penelitian ini terlihat pada Tabel 2. bahwa nilai Sig .000, sehingga dapat disimpulkan bahwa pada keenam populasi tidak identik, yang artinya terdapat perbedaan jumlah proliferasi limfosit T dari masing-masing kelompok.

untuk menginduksi reaksi alergi pada pemberian yang berulang.⁷ Reaksi alergi terjadi melalui tahap-tahap aktivasi sel-sel

imunokompeten dan aktivasi sel-sel struktural. Setelah antigen menjadi kompleks antigen, protein sel APC menyajikan antigen kepada sel T CD4+ (*Cluster of Differentiation* 4+) dan molekul CD3, saat inilah terjadi pengenalan antigen. Selanjutnya sel APC mengeluarkan IL-1 (interleukin-1) yang akan merangsang sel T

untuk mengeluarkan IL-2. IL-2 akan mengakibatkan proliferasi sel T.⁸ Peningkatan jumlah proliferasi limfosit T pada mencit Balb/C model alergi yang diinduksi OVA itulah yang menjadi landasan pada penelitian kali ini sesuai dengan hasil penelitian.⁹

Tabel 1. Uji *One Way Anova* proliferasi limfosit T mencit Balb/C (g/mL) model alergi setelah pemberian ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.* Keterangan : df= *degree of freedom*; F= nilai F hitung; Sig. = *significant*

<u>Proliferasi Limfosit</u>	<i>Sum of Squares</i>	<u>df</u>	<i>Mean Square</i>	F	<i>Sig.</i>
<i>Between Groups</i>	1.859	6	.310	33.269	.000
<i>Within Groups</i>	.661	71	.009		
<i>Total</i>	2.520	77			

Pada penelitian ini pada Tabel 1. uji *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa nilai $p=0.000$ yang artinya bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Berdasarkan Gambar 1 menunjukkan bahwa jumlah proliferasi limfosit tertinggi ada apa kelompok P1 (diinduksi OVA) dengan rata-rata jumlah indeks stimulasi (IS) proliferasi limfosit T sebesar 0.926 ± 0.145 , hal tersebut dikarenakan pada kelompok ini

hanya diberikan sensitisasi Ovalbumin saja, selain itu kelompok P1 juga sebagai pembanding dengan kelompok yang diberikan perlakuan ekstrak *Ipomoea batatas L.* dan obat antihistamin. Pada Gambar 1 data proliferasi limfosit mengalami penurunan pada semua kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak *Ipomoea batatas L.* dengan masing-masing dosis dibandingkan dengan kelompok

kontrol negatif dan hampir setara dengan jumlah proliferasi limfosit T pada kelompok kontrol positif yang diberikan obat antihistamin.

Pada tahun 2006 Kumalaningsih dalam penelitiannya menyebutkan bahwa Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) mengandung antosianin 519 mg/100 gr berat basah dan mempunyai stabilitas yang tinggi dibanding antosianin dari sumber lain. Antosianin merupakan metabolit sekunder golongan flavonoid dan polifenol.¹⁰ Efek konsumsi flavonoid antara lain antiinflamasi, antialergi, antimikroba, hepatoprotektif, antivirus, antitrombotik, kardioprotektif, penguatan kapiler, efek antidiabetes, anti kanker dan antineoplastik, dan lain-lain. Flavonoid mengandung zat antioksidan yang melindungi sel terhadap efek kerusakan oleh oksigen reaktif dan juga memberikan aktivitas imunomodulator yang signifikan dan menunjukkan kecenderungan untuk mempengaruhi sejumlah proses

inflamasi selular, fungsi kekebalan tubuh, dan transduksi sinyal sel permukaan.¹¹

Zat bioaktif yang mempunyai aktivitas antioksidan dan berperan dalam menghambat aktivasi NF- κ B adalah senyawa fenolik terutama *protocatechuic acid* dan flavonoid-antosianin. NF- κ B berperan dalam sintesis IL-2 yang menyebabkan terjadinya proliferasi limfosit, sehingga ketika NF- κ B dihambat maka proliferasi limfosit akan turun.¹²

Data proliferasi limfosit pada kelompok P2 (ekstrak *Ipomoea batatas L.* dosis 0.21 g/kg bb/hari) sebesar 0.580 ± 0.059 , pada kelompok P3 (ekstrak *Ipomoea batatas L.* dosis 0.42 g/kg bb/hari) sebesar 0.639 ± 0.050 lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok P2 walaupun tetap lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, Pada kelompok P4 (Ekstrak *Ipomoea batatas L.* dosis 0.84 g/kg bb/hari) merupakan jumlah proliferasi limfosit T terendah dibandingkan dengan semua

kelompok perlakuan maupun kelompok P1 dan hampir setara dengan kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan apapun. Kelompok P5 dengan perlakuan ekstrak *Ipomoea batatas L.* dosis 1.65 g/kg bb/hari juga menunjukkan nilai yang lebih tinggi dibandingkan kelompok P4 namun masih lebih rendah dari jumlah proliferasi limfosit T kelompok P3.

Pada penelitian ini dosis efektif ekstrak *Ipomoea batatas L.* adalah 0.84 g/kg bb/hari dengan jumlah proliferasi limfosit T terendah dibandingkan dengan semua kelompok. Potensi suatu obat ditunjukkan dengan rentang dosis obat yang menimbulkan efek, Makin rendah dosis yang dibutuhkan untuk suatu respon yang diberikan, makin poten obat.¹³

Fexofenadine yang merupakan antihistamin golongan III dipilih sebagai pembanding kelompok kontrol positif karena mempunyai efek sebagai antialergi dan antiinflamasi yang digunakan oleh para

klinisi.¹⁴ Penelitian ini menunjukkan kurang signifikannya perbedaan jumlah proliferasi antar kelompok yang diberikan perlakuan pemberian ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.*, namun cukup signifikan jika kelompok yang diberikan ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.* dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan sensitisasi OVA. Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian Dani (2012), dimana disebutkan bahwa ekstrak umbi teki (*Cyperus rotundus L.*) khususnya kandungan Flavonoid yang terkandung dalam umbi teki (*Cyperus rotundus L.*) dapat menurunkan jumlah sel limfosit pada jaringan granulasi tikus Wistar jantan setelah pencabutan gigi dan sesuai dengan penelitian Purwaningsih pada tahun 2013 yang menerangkan bahwa antosianin yang merupakan salah satu golongan Flavonoid dapat menekan jumlah proliferasi limfosit T.

Kesimpulan

Ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.* dapat menurunkan proliferasi limfosit T pada Mencit BALB/C model alergi yang diinduksi Ovalbumin. Pemberian Ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.* dengan dosis 0.84 g/kg bb/hari mempunyai kemampuan menekan proliferasi limfosit T dengan nilai proliferasi limfosit yang hampir serupa dengan antihistamin generasi ke III.

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme Ekstrak *Ipomoea batatas L.* dalam reaksi alergi sehingga diharapkan dapat dijadikan sebagai obat herbal terstandar ataupun fitofarmaka, serta perlu diungkap toksisitas ekstrak *Ipomoea batatas L.* dalam tubuh, kadar maksimal dalam tubuh sehingga nantinya dapat memperbanyak penelitian obat herbal.

Daftar Pustaka

1. Fahimi, Mukhti, Bayu D.S, Deasy F, Ari , Gatot S, and Chairul E. "Asosiasi Antara Polusi Udara dengan IgE Total Serum dan Tes Faal Paru Pada Polisi Lalu Lintas." *J Penyakit dalam*, 2012: volume 13 nomor 1 Januari.
2. Paramita, O D. "Hubungan Rinitis Alergik Dermatitis Atopik dengan IgE Spesifik pada Anak 6-7 Tahun." *disertasi doctoral Universitas Diponegoro*, 2011.
Kadar Pro-Adreno-Medullin dan IL-17 Mencit Balb/C Model Sepsis.
3. Pertanian, Direktorat Jenderal Tanaman Pangan Kementrian. In *Pedoman Teknis Pengelolaan Produksi Ubi Jalar dan Aneka Umbi*. Jakarta, 2013
4. Khasanah, Nur. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Respon Proliferasi Limfosit Limpa Mencit Balb/C yang Diinfeksi Salmonella Typhimurium." *Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah Universitas Diponegoro*, 2009.
5. Zakaria, FR, Nurahman, E Prangdimurti, dan Tejasari. "Antioxidant and Immu Noenhancement Activities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). Extract and Compound in vitro and in vivo Mouse and Human System." *Utraceuticals and food* 8, 2003: 96-104.
6. Prasetyo, D. H., & Nurwati, I. (2012). Analisis Efek Kortikosteroid Dosis Rendah terhadap
7. Hong, S. H., Kim, S. R., Choi, H. S., Ku, J. M., Seo, H. S., Shin, Y. C., & Ko, S. G. (2014). Effects of Hyeonggaeyeongyo-Tang in Ovalbumin-Induced Allergic Rhinitis Model. *Mediators of inflammation*, 201.
8. Pramantara, I., & Brathiarta, I. (2014). DERMATITIS KONTAK AKIBAT KERJA PADA PEKERJA GARMEN. *E-Jurnal Medika Udayana*, 3(1), 97-108.
9. Kumagai, T., M. Iguchi, N. Shigeyama, S. Okada, T. Joh and T.Hara. 2013. Lactobacillus paracasei K71 Isolated from Sakekasu (Sake Lees) Suppresses Serum IgE Levels in Ovalbumin-immunized BALB/c Mice. *Food Sci. Technol.Res.*, 19(1): in press.
10. Kumalaningsih, 2006, Antosianin Alami, Trubus Agrisarana, Surabaya
11. Achmad, M. (2013). Pengaruh Senyawa Flavonoid Ekstrak Sarang Semut (*Mymecodia Pendans*) terhadap hambatan Proliferasi dan hambatan Angiogenesis.
12. Watson, R. R., & Preedy, V. R. (Eds.). (2013). *Bioactive food as dietary interventions for arthritis and related inflammatory diseases*. Academic Press.
13. Syarif A, Estuningtyas A, Setiawati A, Bahry B, Suyatna F, Dewoto H, et al. *Farmakologi dan Terapi*. 5th ed. Jakarta: Gaya Baru; 2007.
14. Prasetyo, D. H., & Nurwati, I. (2012). Analisis Efek Kortikosteroid Dosis Rendah terhadap Kadar Pro-Adreno-Medullin dan IL-17 Mencit Balb/C Model Sepsis.