

Aktivitas Imunomodulator Kombinasi Ekstrak Sambiloto dan Jahe Merah terhadap Parameter Leukosit

Arik Dian Eka Pratiwi^{1*)}, Dewi Ramonah²⁾, Novi Elisa³⁾

Email: arikdianekapratiwi@stifar.ac.id

¹⁻³⁾ STIFAR Yayasan Farmasi Semarang, Indonesia

ABSTRAK

Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Ness) dan jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) telah diketahui memiliki aktivitas imunomodulator. Guna mendapatkan terapi yang lebih baik, para peneliti masih mengeksplorasi kombinasi berbagai tanaman obat. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi dosis efektif kombinasi sambiloto dan jahe merah sebagai imunomodulator terhadap parameter leukosit. Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok. Induksi bakteri *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) dilakukan pada hari ke-7 keseluruhan kelompok mencit. Sampel darah diambil pada hari ke-0, 8 dan 14 untuk pengukuran jumlah leukosit menggunakan *hematology analyzer*. Selanjutnya dianalisis menggunakan ANOVA satu jalan dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Test*. Hasil pemeriksaan sampel darah menunjukkan bahwa peningkatan leukosit yang signifikan terjadi pada hari ke-14 setelah sebelumnya mengalami penurunan pada hari ke-8. Dosis efektif Kombinasi Ekstrak Sambiloto dan Jahe Merah (KESJM) ditunjukkan pada kombinasi dengan perbandingan dosis (1:2). Kombinasi tersebut menggambarkan perbedaan yang tidak bermakna terhadap kelompok kontrol positif sehingga dapat disimpulkan bahwa KESJM memiliki aktivitas imunomodulator.

Kata kunci: imunomodulator; jahe merah; leukosit; sambiloto

ABSTRACT

Andrographis paniculata and red ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) have been known to have immunomodulatory activity. To get a better therapy, researchers are still exploring the combination of medicinal plants. This study aims to identify effective doses of the combination of *A. paniculata* and red ginger as an immunomodulator for leukocyte parameters. The test animals were divided into 5 groups. Induction of *S. aureus* bacteria was carried out on the 7th day for all groups of mice. Blood samples were taken on days 0, 8, and 14 to measure the leukocyte count using a *hematology analyzer*. Furthermore, it was analyzed using one-way ANOVA and continued with *Post Hoc Test*. The results of the blood sample examination showed that a significant increase in leukocytes occurred on the 14th day after previously decreasing on the 8th day. The effective dose of KESJM is aimed at a combination with a dose ratio (1:2). This combination represents a non-significant difference to the positive control group. So it can be concluded that KESJM has immunomodulatory activity.

Keywords: immunomodulator; leukocytes; red ginger; sambiloto

1. LATAR BELAKANG

Di benua Asia, Indonesia merupakan negara yang kaya akan berbagai jenis tanaman yang dapat berkhasiat sebagai obat tradisional. Kandidat obat tradisional sebagai agen imunomodulator telah banyak diteliti kandungan dan manfaatnya. Sampai saat ini, berbagai tanaman telah diteliti manfaatnya dalam sediaan ekstrak tunggal. Namun, di sisi lain, untuk harapan mendapatkan hasil atau keuntungan

yang lebih baik, para peneliti masih mengeksplorasi kombinasi berbagai tanaman obat. Tujuannya mendapatkan efek terapi yang lebih baik. Contoh tanaman yang masih banyak diteliti khasiatnya sebagai imunomodulator adalah sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) dan rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*). Namun, penelitian pada kombinasi kedua tanaman tersebut belum pernah dilakukan. Harapannya dari kombinasi kedua tanaman tersebut dapat

dijadikan kandidat kombinasi obat tradisional yang bermanfaat sebagai imunomodulator.

Berdasarkan penelitian Chao dan Linn (2010), sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) diketahui menunjukkan aktivitas imunomodulator dan mampu menghambat progresivitas infeksi virus HIV [1]. Hal tersebut disebabkan karena khasiat senyawa kimia yang terkandung di dalamnya yaitu 14-deoxyandrographolide, andrographolide, 14-deoxy-11,12-dide-hydro dan andrographolide [1]. Khumairoh dkk. (2013) melaporkan bahwa jumlah leukosit hewan uji yang terpapar benzene dapat meningkat setelah pemberian filtrat tunggal sambiloto sehingga dapat dikatakan bahwa tanaman ini mampu menstimulasi respon imun spesifik maupun non spesifik serta memiliki mekanisme fagositosis [2].

Begitu juga dengan jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) yang dilaporkan memiliki beberapa aktivitas farmakologi seperti antibakteri dan imunomodulator [3]. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa minyak esensial dari daun dan rimpang jahe merah berpotensi sebagai antimikroba yang moderat terhadap bakteri gram negatif (*Pseudomonas stutzeri*, *Escherichia coli*, dan *Klebsiella pneumoniae*) serta bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus licheniformis*, dan *Bacillus spizizenii*). Selain itu, kandungan metabolit sekunder flavonoid seperti epikatekin, rutin, kuersetin, dan katekin dapat melawan mikroba, virus, dan bakteri lainnya melalui stimulasi sistem imunitas [3].

Tujuan riset ini guna mengidentifikasi potensi sebagai imunomodulator dari ekstrak etanol sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) dan jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dalam bentuk kombinasinya serta menetapkan besaran dosis efektif dari kedua kombinasi ekstrak tersebut terhadap parameter leukosit sebagai salah satu parameter respon imunitas tubuh.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Bahan dan alat

Bahan yang dibutuhkan terdiri dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) dan bagian rimpang tanaman jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) yang diperoleh dari Temu Gesang Bahan Baku Herbal, Magelang, Jawa Tengah. Proses determinasi tanaman diproses di Laboratorium Departemen Biologi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang. Pelarut etanol 96%, CMC Na 0,5% dan K₃EDTA (PT. Brataco Chemika Tbk.), Stimuno sirup (PT. Dexa Medica). Alat yang dipakai meliputi timbangan digital, lemari pengering simplisia, blender (Philips), ayakan mesh 40, toples kaca besar, batang pengaduk, alat penyaring, *rotary evaporator* (Heidolph WB 2000), *water bath*, cawan porselen, botol kaca, sonde mencit, syringe 1 mL, beaker glass, labu takar, mortir, stamper, *hematology analyzer* (Sysmex KX-21).

2.2 Persiapan ekstrak dan skrining fitokimia

Simplisia herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) yang didapatkan kemudian diblender sampai halus, selanjutnya diayak menggunakan ayakan mesh ukuran 40. Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dibersihkan dari kulitnya dikupas dan dicuci menggunakan air bersih yang mengalir. Bagian yang sudah dibersihkan kemudian diiris secara melintang dengan tebal kurang dari 0,5 cm lalu dikeringkan dalam lemari khusus pengeringan simplisia basah pada suhu 60°C sampai tingkat kekeringan yang cukup. Irisan rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) yang telah kering kemudian dibuat serbuk halus dengan bantuan blender dan ayakan mesh ukuran 40. Sebanyak 955 gram serbuk jahe merah dan 2.028 gram serbuk sambiloto diekstraksi dengan pelarut ethanol 96% menggunakan metode remaserasi selama 3 hari (perbandingan ekstrak dan pelarut sebesar 1:5). Hasil maserasi kemudian dipekatkan dengan bantuan *vacum rotary evaporator* sekitar suhu 50-60°C hingga membentuk ekstrak yang sangat kental. Kemudian kombinasi kedua ekstrak tersebut disebut dengan Kombinasi Ekstrak

Sambiloto dan Jahe Merah (KESJM). Selanjutnya, dilakukan identifikasi kandungan kimia ekstrak meliputi senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid menggunakan pereaksi warna spesifik sesuai senyawa yang akan diperiksa dan uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan menyempatkan penampak bercak tertentu kemudian diamati menggunakan sinar ultraviolet (UV) pada lamda 254 nm dan 366 nm.

2.3 Pembuatan suspensi bakteri *S. aureus*

Bakteri *S. aureus* yang siap digunakan kemudian diregenerasikan pada medium khusus yaitu *nutrient agar* (NA) selama 1x24 jam pada suhu inkubasi 37°C. Koloni bakteri dari media NA dipindahkan secara aseptis menggunakan ose yang steril ke dalam media *nutrient broth* (NB) cair. Selanjutnya diinkubasi kembali dengan temperatur 37°C dalam waktu 1x24 jam. Koloni bakteri dalam media NB tersebut lalu dipipet sekitar 1 mililiter (mL) dan langsung ditambahkan media NB yang baru sekitar 9 mL. Langkah seterusnya melakukan perhitungan sel bakteri hingga diperoleh konsentrasi sel bakteri sebanyak 10^9 sel/mL. Proses selanjutnya dilakukan sentrifuse dengan kecepatan sekitar 10.000 rpm selama hampir 600 detik (10 menit) pada temperatur 25°C. Endapan *Pellet* yang dihasilkan kemudian disuspensi dengan 1 mL larutan NaCl 0,9%. Suspensi cair diinjeksikan pada hewan coba secara intraperitoneal [4].

2.4 Pengujian aktivitas imunomodulator

Mencit jantan galur Balb/c yang masuk standar inklusi sehat, usia 60-90 hari dengan bobot $\pm 20-40$ g diadaptasikan sekitar 7 hari di dalam suatu kandang mencit dan diberikan minuman serta makanan. Penelitian memanfaatkan 30 ekor hewan uji, selanjutnya dipisahkan dalam lima grup, tiap grup berisi 6 ekor mencit jantan. Grup I hanya disondekan suspensi CMC Na 0,5% (kontrol negatif), grup II disondekan Stimuno sirup 0,13 mg/kgBB (kontrol positif), grup III diberikan suspensi Kombinasi Ekstrak Sambiloto dan Jahe Merah

(KESJM) dosis 150 mg/kgBB:150 mg/kgBB (1:1), kelompok IV diberikan suspensi KESJM dosis 150 mg/kgBB:300 mg/kgBB (1:2) serta kelompok V diberikan suspensi KESJM dosis 300 mg/kgBB:150 mg/kgBB (2:1). Sebelum perlakuan, subyek penelitian ditimbang dahulu untuk menentukan volume pemberian. Sediaan uji dibuat setiap hari dan diberikan selama 2 minggu (14 hari) dengan frekuensi sekali sehari secara per oral. Pada hari ke-7 seluruh kelompok diinduksi suspensi bakteri *S.aureus* secara intraperitoneal sebanyak 0,2 mL. Pada hari ke-0, ke-8 dan selanjutnya hari ke-14 dilakukan pengambilan darah pada seluruh kelompok mencit melalui pembuluh darah retroorbital. Sampel darah $\pm 0,5$ mL dimasukkan ke dalam *vacutainer tube* yang telah diisi EDTA yang bermanfaat sebagai antikoagulan. Pemeriksaan jumlah leukosit dilakukan menggunakan alat *hematology analyzer*.

2.5 Analisis data

Perbedaan data peningkatan leukosit antar kelompok perlakuan dianalisis menggunakan SPSS dengan uji *Analisis of Varian* (Anova) satu jalan kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tests* mengambil tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses determinasi tanaman bertujuan untuk mengidentifikasi kebenaran tanaman dan mencegah terjadinya kesalahan dalam pengumpulan sampel. Pada proses determinasi diperoleh hasil bahwa tanaman yang akan diteliti adalah benar sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) dan jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*). Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) dan jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) terbukti memiliki kandungan beberapa senyawa yang berperan pada modulasi sistem imun. Pengujian kandungan kimia suatu tanaman bertujuan untuk mengidentifikasi kelompok zat yang terdapat dalam suatu tanaman [5]. Hasil pengujian kualitatif menggunakan reaksi warna

dan uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) senyawa kimia ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) dan jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) bisa dilihat pada Tabel 1 dan 2. Kedua ekstrak tersebut memiliki kandungan zat yang sama yaitu saponin, steroid dan flavonoid. Di samping itu, dalam penelitian ini, sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) diketahui mengandung alkaloid dan triterpenoid. Hasil tersebut sama seperti riset yang dilakukan oleh Chao dan Linn (2010) [1]. Menurut Sitorus dan Azzahra (2017), ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) juga mengandung saponin, alkaloid dan flavonoid serta tanin [6][7].

Tabel 1.

Hasil skrining fitokimia sambiloto dan jahe merah

Golongan Senyawa	Hasil	
	Sambiloto	Jahe Merah
Alkaloid	+	+
Tanin	+	-
Steroid	+	+
Triterpenoid	+	-
Saponin	+	+
Flavonoid	+	+

Keterangan : (+) mengandung kelompok senyawa, (-) tidak mengandung kelompok senyawa

Jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) merupakan tanaman kelompok jahe-jahean yang tumbuh dengan sangat mudah di alam Indonesia. Rimpang merupakan bagian yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai jamu, minuman dan fungsi yang lain. Hasil uji golongan senyawa menunjukkan jika jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) mengandung senyawa flavonoid, saponin dan steroid. Hasil tersebut didukung oleh penelitian dari Srikandi dkk (2020) yang menemukan adanya kandungan flavonoid dan alkaloid pada pemeriksaan ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) [8]. Flavonoid berpotensi meningkatkan respon imun melalui pengaktifan sel makrofag sehingga mampu berperan sebagai antioksidan [9]. Beberapa penelitian melaporkan bahwa ekstrak yang mengandung flavonoid

berpotensi memodulasi sistem kekebalan baik humoral maupun seluler dengan cara memodulasi imunitas tubuh pada takaran yang rendah [10]. Jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) mengandung metabolit sekunder flavonoid seperti epikatekin, rutin, kuersetin, dan katekin. Senyawa flavonoid dapat melawan mikroba, virus, dan bakteri lainnya melalui stimulasi sistem imunitas [3]. Selain flavonoid, saponin dan steroid, ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) pada penelitian ini juga mengandung senyawa alkaloid. Kumar dkk. (2013) menyatakan bahwa metabolit sekunder, seperti tanin, flavonoid, terpenoid dan alkaloid yang terkandung dalam suatu tanaman dapat berkhasiat sebagai imunostimulan [11].

Tabel 2.

Hasil uji KLT senyawa kimia sambiloto dan jahe merah

Golongan Senyawa	Hasil	
	Sambiloto	Jahe Merah
Alkaloid	+	+
Tanin	+	-
Steroid	+	+
Triterpenoid	+	-
Saponin	+	+
Flavonoid	+	+

Keterangan : (+) mengandung kelompok senyawa, (-) tidak mengandung kelompok senyawa

Tujuan utama dari riset ini adalah mengidentifikasi aktivitas imunomodulator kombinasi ekstrak etanol sambiloto dan jahe merah (KESJM) menggunakan instrumen *Hematology analyzer* dengan metode CBC-Diff (*Complete blood count differential*). Prosesnya sampel berupa darah hewan uji ditampung dalam *vacutainer tube* yang sebelumnya diisi antikoagulan EDTA. Tujuannya agar tidak terjadi penggumpalan sampel darah. Adanya proses penggumpalan darah dapat mengakibatkan pemeriksaan tidak akurat karena terbentuknya kompleks yang irreversible. *Hematology analyzer* memiliki kemampuan untuk menghitung parameter darah lengkap seperti *white blood count* (WBC), *red blood*

count (RBC), trombosit, haemoglobin, hematokrit, dan lain-lain dalam satu kali pemeriksaan bersama-sama dengan tingkat keakuratan yang sangat baik [12].

Poin penting dari penelitian ini adalah mengidentifikasi perubahan respon imun terutama non spesifik. Salah satu parameter yang dapat diamati adalah jumlah leukosit hewan uji. Peningkatan yang terjadi pada parameter leukosit menggambarkan aktivitas imunitas non spesifik oleh sistem sel retikuloendotelial serta peningkatan fungsi fagositik makrofag [13]. Semua dosis pemberian KESJM menunjukkan adanya peningkatan jumlah leukosit sebagai agen imunostimulan pada hari ke-14 dibandingkan pada hari ke-8 yang mengalami penurunan (Tabel 3 dan Gambar 1). Hal ini disebabkan karena semakin lama waktu pemberian ekstrak etanol KESJM maka akan semakin terbentuk sistem imun spesifik dalam tubuh. Dengan adanya perlindungan dari KESJM terhadap sel-sel leukosit maka dapat meningkatkan aktivitas leukosit yang berperan dalam pertahanan selular dan humoral melalui gerakan secara bebas yang kemudian berinteraksi menangkap serpihan antigen dan menghancurkan bahan asing tersebut melalui proses fagositosis [14]. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak KESJM dapat meningkatkan jumlah leukosit dalam tubuh hewan uji dan memiliki potensi sebagai imunomodulator.

Tubuh menciptakan berbagai sistem yang dikembangkan untuk menjerat kemudian menyingkirkan setiap zat asing yang berhasil menghindari pertahanan luar. Salah satunya dengan mekanisme fagositosis yaitu mengikat, menelan dan menghancurkan benda asing. Level leukosit yang tinggi di dalam tubuh dapat diindikasikan bahwa tubuh sedang melawan terjadinya proses infeksi. Leukosit dalam tubuh organisme berperan sebagai pertahanan humoral dan seluler terhadap benda-benda atau senyawa asing yang akan masuk ke dalam tubuh. Peran yang lain diantaranya menunjukkan aktivitas aktif dan kemampuan fagositosis. Gerakan yang

ditunjukkan berupa proses merangkak atau amuboid pada substrat [14].

Tabel 3.

Rata-rata nilai leukosit hewan uji pada berbagai perlakuan

Kelompok	Jumlah Mencit (n)	Rata-Rata ($10^9/L$) $\pm$ SD		
		Hari ke-0	Hari ke-8	Hari ke-14
Kontrol negatif	3	6,2 $\pm$ 0,3	3,6 $\pm$ 0,2	3,5 $\pm$ 0,4
Kontrol positif	3	6,1 $\pm$ 0,3	6,0 $\pm$ 1,0	8,6 $\pm$ 0,8
Kombinasi 1:1	3	4,4 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,3	7,0 $\pm$ 1,6
Kombinasi 1:2	3	4,9 $\pm$ 0,6	6,1 $\pm$ 1,1	7,7 $\pm$ 0,8
Kombinasi 2:1	3	4,4 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,3	6,6 $\pm$ 0,3

Keterangan :

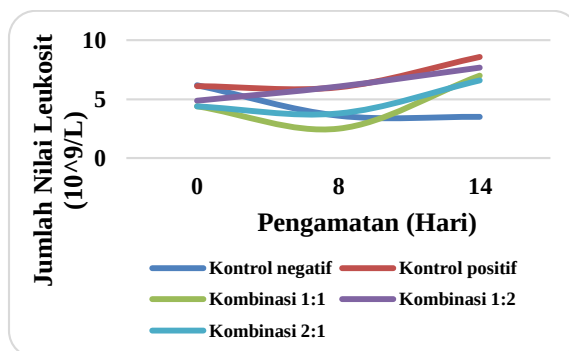
Kontrol negatif : suspensi CMC Na 0,5%

Kontrol positif : Stimuno dosis 0,13 mg/kg BB

Kombinasi 1:1 : KESJM dosis 150 mg/kg BB:150 mg/kg BB

Kombinasi 1:2 : KESJM dosis 150 mg/kg BB:300 mg/kg BB

Kombinasi 2:1 : KESJM dosis 300 mg/kg BB:150 mg/kg BB



Gambar 1.

Peningkatan nilai leukosit setelah perlakuan KESJM selama 14 hari

Uji *Post Hoc* yang ditunjukkan pada Tabel 4 menginterpretasikan bahwa kelompok dosis KESJM kombinasi 1:2 menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) dengan kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok yang lain yang menunjukkan perbedaan yang bermakna. Artinya, kelompok dosis KESJM kombinasi 1:2 berpotensi mempunyai aktivitas sebagai agen pemodulasi sistem imun (imunomodulator) seperti kelompok kontrol positif (Fitofarmaka) yang telah teruji klinis memiliki potensi sebagai imunomodulator.

Hal tersebut mengindikasikan bahwa kombinasi efektif sebagai imunomodulator pada penelitian ini adalah KESJM dengan perbandingan dosis 1:2.

Adanya aktivitas imunomodulator pada KESJM disebabkan karena pengaruh kandungan senyawa yang ada di dalam masing-masing ekstrak. Menurut identifikasi senyawa kimia pada penelitian ini, sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) mengandung alkaloid dan flavonoid yang dapat berperan sebagai agen pemodulasi sistem imun. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kandungan andrografolid (alkaloid), diterpenoid, dan flavonoid pada sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) berpotensi memodulasi sistem kekebalan tubuh [15]. Di samping itu, Chao dan Linn (2010) melaporkan bahwa senyawa 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide dalam sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) memiliki aktivitas imunostimulatori [1]. Penelitian sebelumnya menunjukkan, pada kondisi imunitas menurun, sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) dapat dimanfaatkan sebagai agen imunomodulator. Kandungan flavonoidnya mampu berfungsi sebagai antiinflamasi, tanin berperan untuk antidiare serta senyawa aktif yang bernama andrografolid dilaporkan dapat menstimulasi peningkatan imunitas tubuh. Fungsi senyawa andrografolid diantaranya dapat memperbaiki sistem pertahanan tubuh seperti leukosit guna melawan infeksi bakteri, mikroba dan antigen yang lain [16].

Senyawa flavonoid mempunyai daya dalam mengaktifkan *natural killer* (NK) *cell* guna membentuk interferon-gamma (IFN)- γ . Interferon-gamma berperan dalam *Macrophage Activating Cytokine* (MAC), utamanya pada sistem kekebalan non spesifik tipe seluler [12]. Hasilnya, terjadi peningkatan mekanisme fagositosis yang sangat efektif dari makrofag dalam menghancurkan antigen. Artinya, dengan adanya proses tersebut menyebabkan meningkatnya respon dari sel B, makrofag dan sel T yang berperan dalam proses sintesis

antibodi [12]. Peningkatan leukosit pada hari ke-14 dalam penelitian ini dapat diakibatkan oleh proses masuknya infeksi bakteri ke dalam bagian tubuh hewan uji akibat penyuntikan secara intraperitoneal bakteri pada hari ke-7. Hal ini merupakan wujud pertahanan diri terhadap infeksi bakteri [12]. Temuan Khumairoh dkk. (2013) melaporkan bahwa jumlah leukosit hewan uji yang terpapar benzene dapat meningkat setelah pemberian filtrat sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness). Mekanisme pertahanan terjadi karena senyawa flavonoid yang terkandung dalam tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F) Ness) segera memberikan tanda berupa sinyal pada reseptor sel untuk menstimulasi perannya saat respon imun menurun [2].

Tabel 4.

Hasil post hoc test antar kelompok perlakuan

Kelompok	Kelompok	Nilai p
Negatif	Positif	0,003*
	Kombinasi 1:1	0,997
	Kombinasi 1:2	0,013*
	Kombinasi 2:1	0,901
Positif	Negatif	0,003*
	Kombinasi 1:1	0,002*
	Kombinasi 1:2	0,867
	Kombinasi 2:1	0,011*
Kombinasi 1:1	Negatif	0,997
	Positif	0,002*
	Kombinasi 1:2	0,008*
	Kombinasi 2:1	0,756
Kombinasi 1:2	Negatif	0,013*
	Positif	0,867
	Kombinasi 1:1	0,008*
	Kombinasi 2:1	0,049*
Kombinasi 2:1	Negatif	0,901
	Positif	0,011*
	Kombinasi 1:1	0,756
	Kombinasi 1:2	0,049*

*Hasil berbeda signifikan (nilai $p < 0,05$)

Efek immunostimulatori pada tanaman herbal berhubungan dengan kandungan flavonoid di dalamnya. Menurut Rosnizar dkk (2017), selain mengaktivasi sel NK, flavonoid juga memiliki beberapa peran seperti menstimulasi fungsi *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) yang merangsang peningkatan sistem kekebalan tubuh. MAPK berpotensi menginduksi aktivitas *nuclear factor kappa β*

(NFK- β), menginisiasi fosforilasi dari bermacam protein meliputi faktor transkripsi protein yang dibutuhkan pada sintesis protein yang diperlukan pada proses siklus sel, menginduksi faktor transkripsi yang menstimulasi diferensiasi dan proliferasi leukosit melalui mekanisme regulasi sitokin. Aktivitas imunostimulatori lain dari flavonoid yang ditemukan adalah dapat meningkatkan produksi interleukin-2 (IL-2) yang dapat meningkatkan proliferasi dari sel *T-helper* (T-h). Sel T-h berperan mengaktifkan Sel Limfosit B sehingga berdiferensiasi menjadi sel plasma untuk menghasilkan antibodi [3].

4. KESIMPULAN

Kombinasi Ekstrak Etanol Sambiloto dan Jahe Merah (KESJM) telah terbukti memiliki aktivitas imunomodulator pada hewan uji mencit yang diinduksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus* melalui peningkatan nilai leukosit. Dosis efektif sebagai imunomodulator pada penelitian ini adalah dosis KESJM perbandingan 1:2 (150 mg/kgBB:300 mg/kgBB).

5. SARAN

Saran untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan uji toksisitas dari Kombinasi Ekstrak Etanol Sambiloto dan Jahe Merah (KESJM).

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat dilaksanakan atas bantuan dan dukungan dana dari Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi – Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi melalui skema Hibah Penelitian Tahun Tunggal Penelitian Dasar dan Pembinaan Tahun Anggaran 2021 dengan Nomor SK Penelitian Dasar: 1867/E4/AK.04/2021 dan Nomor Kontrak Penelitian Tahun Tunggal Penelitian Dasar: 067/E4.1/AK.04.PT/2021.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] W.-W. Chao and B.-F. Lin (2010), Isolation and identification of bioactive compounds in *Andrographis paniculata* (Chuanxinlian), *Chin. Med.*, 5(1): 17, doi: 10.1186/1749-8546-5-17.
- [2] Khumairoh (2013), Pengaruh pemberian filtrat daun sambiloto terhadap jumlah leukosit darah tikus putih yang terpapar benzena, *LenteraBio Berk. Ilm. Biol.*, 2(1): 1-5, [Online]. Available: <https://jurnalmahasiswa.unesa.ac.id/index.php/lenterabio/article/view/1338>.
- [3] Herawati, F., Permata, Y. Oktanella, and A. K. Anisa (2020), Studi in silico dan in vivo senyawa aktif pada ekstrak jahe merah sebagai imunomodulator pada kasus salmonellosis di ayam boiler, Malang.
- [4] Mufidah, S. Rahayu, and M. Rifa'i (2013), Aktivitas imunomodulator ekstrak buah mengkudu pada mencit yang Diinfeksi *Staphylococcus aureus*, *J. Vet.*, 14(4): 501–510, [Online]. Available: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jvet/article/view/7686>.
- [5] Kristanti, Aminah, Tanjung, and Kurniadi (2008), *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press: Surabaya.
- [6] R. . Sitorus and S. T. Azzahra (2017), Analisis fitokimia bagian daun sambiloto (*Andrographis paniculata*), Universitas Kristen Indonesia.
- [7] M. Yusron, M. Januwati, and W. . Priambodo (2004), Keragaan mutu simplisia sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) pada beberapa kondisi agroekologi, in *Prosiding Seminar Kelompok Kerja Nasional (Pokjanas) Tanaman Obat Indonesia*, 27–28.
- [8] Srikandi, M. Humaeroh, and R. T. . Sutamihardja (2020), Kandungan gingerol dan shogaol dari ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe) dengan metode maserasi bertingkat, *al-Kimiya*, 7(2): 75–79, [Online]. Available: <https://journal.uinsgd.ac.id/index.php/ak/article/view/6545>.
- [9] M. Masniah, J. Rezi, and A. P. Faisal, (2021), Isolasi senyawa aktif dan uji aktivitas ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale*) sebagai imunomodulator, *J. Ris.*

- Kefarmasian Indones.*, 3(2): 77–91 , doi: 10.33759/jrki.v3i2.131.
- [10] P. Patel and S. M. B. Asdaq (2010), Immunomodulatory activity of methanolic fruit extract of *Aegle marmelos* in experimental animals, *Saudi Pharm. J.*, 18(3): 161–165, 2010, doi: 10.1016/j.jsps.2010.05.006.
- [11] A. R. Kumar, R. Shaik, and D. Yeshwanth (2013), Phytochemical evaluation of *Delonix regia*, *Samanea saman*, *Bauhinia variegata*, *Int. J. Res. Pharm. Chem.*, vol. 3, no. 4, pp. 768–772, 2013, [Online]. Available: <http://www.ijrpc.com/files/08-3192.pdf>.
- [12] S. M. Yasmiwar, E. Halimah, I. A. Wicaksono, Z. M. Ramadhania, and S. S. Prastiwi (2020), Aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan metode induksi bakteri dan CBC-Diff, *J. Sains dan Kesehat.*, 2(4): 303–310, [Online]. Available: <https://jsk.farmasi.unmul.ac.id/index.php/jsk/article/view/151/162>.
- [13] A. Sharma and V. Rangari (2016), Immunomodulatory activity of methanol extract of *Adansonia digitata L.*, *Trop. J. Pharm. Res.*, 15(9): 1923, doi: 10.4314/tjpr.v15i9.16.
- [14] Putra and S. Eki (2008), Gambaran sel darah putih (leukosit) domba lokal (*Ovis aries*) yang diimmunisasi dengan ekstrak caplak rhipicephalus sanguineus, Institut Pertanian Bogor.
- [15] Sumaryono and W. (2002), Penelitian obat tradisional Indonesia dan strategi peningkatannya, in *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXI*, 1–8.
- [16] Alkandahri, M.Y, A. Subarnas, Afiat, and Berbudi (2018), Review : Aktivitas imunomodulator tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata Ness*), *Farmaka*, 16(3): 16–21, doi: 10.24198/jf.v16i3.14237.g8930.