

UJI EFEK IMUNOSTIMULAN BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) GALUR BALB/C

Rosnizar¹⁾, Kartini Eriani²⁾, Iskandar Muda Ramli³⁾ dan Fajar Muliani⁴⁾

^{1,2,3,4)}Jurusan Biologi FMIPA Universitas Syiah Kuala Banda Aceh

Email: rosnizar71@yahoo.com

ABSTRAK

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan tanaman Mediteranian yang mengandung senyawa-senyawa aktif yang diduga mempunyai efek imunostimulan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek imunostimulan ekstrak buah kurma pada mencit jantan galur Balb/C. Penelitian ini telah dilakukan di di Laboratorium Mikroteknik Jurusan Biologi dan Laboratorium Penelitian Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Syiah Kuala. Rancangan yang digunakan pada penelitian adalah rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari 4 perlakuan dan 5 ulangan yaitu 0 mg/kg BB (P0), 250 mg/kg BB (P1), 500 mg/kg BB (P2) dan 750 mg/kg BB (P3). Parameter penelitian yang dilakukan adalah penghitungan jumlah leukosit total dan, jumlah jenis-jenis leukosit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah kurma pada semua dosis dapat meningkatkan jumlah leukosit total dan limfosit dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan perbedaan nilai signifikansi $P < 0,05$. Pemberian ekstrak buah kurma pada semua dosis juga tidak meningkatkan jumlah monosit dan neutrofil. Dengan demikian disimpulkan bahwa ekstrak buah kurma mempunyai efek imunostimulan.

Kata Kunci: Kurma, Imunostimulan, Leukosit

PENDAHULUAN

Imunostimulan merupakan suatu bahan yang dapat memperkuat ketahanan tubuh secara alami untuk menghambat dan melawan berbagai infeksi mikroorganisme. Imunostimulan juga dapat mempercepat penyembuhan penyakit yang berhubungan erat dengan sistem imun. (Wagner, 1999). Salah satu bahan yang berpotensi sebagai sumber imunostimulan adalah buah kurma (*Phoenix dactylifera*). Buah kurma memiliki kandungan nutrisi lengkap yang dapat meningkatkan fungsi sistem imun tubuh seperti, karbohidrat, glukosa, fruktosa, sukrosa, magnesium, kalium, fosfor, folat, protein, kalsium, asam salisilat dan beberapa vitamin antara lain vitamin A, thiamin (B1), riboflavin (B6), vitamin C, vitamin K, niasin dan vitamin E (United States of Agricultural National Nutrient Database, 2011). Buah kurma juga mengandung senyawa aktif yang dikenal berkhasiat sebagai imunostimulan seperti tanin, saponin, flavonoid dan alkaloid

(Ismail *et al.*, 2013; Shafaghat, 2010; Abdelrahman, 2012).

Kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan tumbuhan spermatophyta yang dikenal dengan nama umum kurma. Buah kurma merupakan salah satu buah yang sangat digemari masyarakat di Timur Tengah. Pohon kurma tidak hanya tumbuh di dataran Arab namun juga banyak tumbuh di tempat lain seperti di gurun California dan di Amerika Serikat yang beriklim tropis. Pohon kurma memiliki tinggi sekitar 15–25 meter dan bentuk daun menyirip dengan panjang 3-5 meter (Asnah, 2012). Kandungan senyawa aktif dari buah kurma yang telah diidentifikasi oleh beberapa peneliti adalah alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid (Abdelrahman, 2012; Ismail *et al.*, 2013; Shafaghat, 2010). Senyawa-senyawa tersebut terbukti mempunyai prospek cukup baik dalam meningkatkan aktivitas sistem imun (Wagner, 1999). Alkaloid sejak dulu digunakan sebagai bahan pembuatan obat. Alkaloid memiliki

kemampuan sebagai senyawa bioaktif yang dapat menghancurkan mikroba. Senyawa alkaloid dan derivatnya terbukti dapat menurunkan densitas malaria. Alkaloid juga dapat menetralkan racun di dalam tubuh (Bone *et al.*, 2013).

Flavonoid terbukti bermanfaat sebagai anti oksidan, anti inflamasi, hipolipidemik, anti alergi, anti mikroba, anti plasmolitik dan perangsang regenerasi hati. Telah dilakukan beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa flavonoid dapat meningkatkan plasma darah. Flavonoid juga terbukti bermanfaat sebagai immunostimulan dengan cara meningkatkan proliferasi limfosit dan aktivasi makrofag. Selain itu, senyawa flavonoid diketahui hampir selalu aman untuk dikonsumsi (Bone *et al.*, 2013). Saponin merupakan senyawa kimia yang dapat meningkatkan aktivitas sistem imun tubuh. Saponin merupakan senyawa kimia yang mempunyai sifat anti bakteri dan anti virus. Saponin juga telah diteliti dapat mengurangi penggumpalan pada darah (Bone *et al.*, 2013).

Tanin dapat berperan sebagai immunostimulator. Tanin berperan membantu mengoptimalkan fungsi sistem imun, sistem utama yang berperan penting dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap mikroba atau penyakit. Tanin dapat meningkatkan aktivitas fagositosis dari makrofag dalam menghancurkan mikroba (Bone *et al.*, 2013). Penelitian mengenai potensi buah kurma untuk kesehatan juga telah banyak dilakukan, diantaranya adalah buah kurma berkhasiat sebagai anti oksidan (El-Gazar *et al.*, 2009), anti mikrobial dan anti fungal (Bukhari, 2011). Fakta ini sesuai dengan Hadist Rasulullah SAW. yang dipercayai oleh umat Islam, bahwa “*Barangsiapa yang memakan tujuh buah kurma setiap pagi tidak akan terkena sakit dan sihir pada hari dia memakannya*” (El-Gazzar *et al.*, 2009). Oleh karenanya penelitian ini ingin mengkaji efek buah kurma dalam meningkatkan sistem imun tubuh sehingga dapat dijadikan sebagai bahan immunostimulan.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini berlangsung dari bulan Agustus sampai Maret 2015, bertempat di Laboratorium Mikroteknik Jurusan Biologi dan Laboratorium Penelitian Jurusan Kimia FMIPA Universitas Syiah Kuala.

Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur BALB/c dengan umur rata-rata 8 minggu dan bobot badan rata-rata seberat $26,6 \pm 8,82$ g yang bersumber dari Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Hewan terlebih dahulu diaklimatisasi selama satu minggu untuk penyesuaian dengan lingkungan.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari 4 perlakuan dan 5 ulangan yaitu 0 mg/kg BB (P0), 250 mg/kg BB (P1), 500 mg/kg BB (P2) dan 750 mg/kg BB (P3).

Ekstraksi Buah kurma

Sampel buah kurma yang digunakan dari jenis kurma basah mozafati dengan merek Humaira. Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dimulai dengan memasukkan sampel kedalam 800 ml akuades mendidih selama 8 jam. Ekstrak yang diperoleh dipisahkan dari pelarut dengan penguap putar (*rotary evaporator*) dilanjutkan dengan filtrasi menggunakan kertas saring hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kasar tersebut disimpan dalam *freezer* (Madeha, 2011).

Pemberian ekstrak buah kurma secara oral

Setiap mencit perlakuan diberikan ekstrak buah kurma selama 1 kali sehari (jam 10.00 pagi) sesuai dengan dosis yang ditetapkan. Pemberian ekstrak dilakukan selama 14 hari secara oral dengan menggunakan spuit dan sonde.

Pewarnaan Giemsa dan pembuatan preparat darah

Pembuatan apusan darah tipis mencit diawali dengan mengambil darah dari ujung ekor mencit dan dibuat apusan darah tipis dengan cara menggesekkan kaca objek yang sudah ditetesi darah dengan kaca objek lain dengan sudut 30° dan selanjutnya dikeringkan di udara terbuka. Apusan tipis darah tersebut difiksasi dengan meneteskan metanol absolut dan dikeringkan di udara terbuka dan ditetesi pewarna Giemsa hingga menutupi seluruh permukaan lapisan darah. Apusan darah selanjutnya dicuci perlahan dengan air mengalir diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 10×40 menggunakan minyak emersi (Rodak *et al.*, 2012)

Peningkatan jumlah leukosit total

Perhitungan jumlah leukosit total dan jenis-jenisnya diukur dengan cara melihat selisih peningkatan jumlah sel darah putih total pada hari sebelum pemberian dosis dan 14 setelah hari pemberian dosis (Sigit *et al.*, 2001). Jumlah sel darah putih total dan jenis-jenisnya dihitung dengan bantuan mikroskop dengan perbesaran 10×40 . Selanjutnya rata-rata jumlah leukosit dikonversikan dengan cara dikalikan 2×10^3 sehingga didapatkan jumlah darah per milimeter kubik (Rodak *et al.*, 2012).

Penimbangan bobot limpa relatif

Penimbangan bobot limpa merupakan parameter terakhir yang diuji dikarenakan akan

menyebabkan kematian pada mencit. Pada hari ke-15 mencit dibius dengan menggunakan larutan eter. Limpa diambil dari rongga abdomen dibalik lambung. Setelah limpa diangkat, kemudian limpa dibersihkan dari jaringan ikat dan pembuluh darah yang melekat. Selanjutnya limpa dimasukkan ke dalam larutan PBS pH 7,4. Terakhir bobot limpa diukur menggunakan timbangan elektrik (Aldi *et al.*, 2013).

Pengolahan dan Analisis Data

Data hasil penelitian terhadap peningkatan jumlah leukosit total, jenis-jenis leukosit dan bobot limpa relatif diolah secara statistik menggunakan SPSS 20.0. Jika hasil analisis menyatakan data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji analisis varian satu arah (uji ANAVA dan dilanjutkan dengan uji *Tukey* (O'Gorman *et al.*, 2008).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Peningkatan Jumlah Leukosit Total setelah Pemberian Ekstrak Buah Kurma

Pengukuran peningkatan jumlah leukosit total (limfosit, monosit dan neutrofil) setelah perlakuan dilakukan dengan cara menghitung perubahan jumlah leukosit total pada hari ke-0 dan hari ke-14 setelah pemberian ekstrak buah kurma. Nilai perubahan jumlah leukosit total masing-masing perlakuan disajikan pada Tabel 1 berikut ini:

Tabel 1. Hasil Analisis LSD Terhadap Perubahan Jumlah Leukosit Total Sebelum dan Setelah 14 Hari Perlakuan

| Perlakuan | Jumlah leukosit total (10^3 sel /mm ³) pada hari ke- | | |
|-----------|---|------------------|-------------------------|
| | Hari ke-0 (H0) | Hari Ke-14 (H14) | H14 – H0 |
| P0 | 7,7 ± 1,8 | 9,6 ± 0,5 | 1,9 ^a ± 2,1 |
| P1 | 7,8 ± 1,4 | 17,3 ± 2,7 | 9,5 ^b ± 1,9 |
| P2 | 8,2 ± 1,0 | 19,4 ± 3,4 | 11,2 ^b ± 2,7 |
| P3 | 8,1 ± 1,6 | 18,9 ± 2,0 | 10,8 ^b ± 1,8 |

Keterangan :

Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) (uji *Tukey*).

Nilai rata-rata peningkatan jumlah leukosit total pada masing-masing perlakuan berturut-turut adalah $1,9 \pm 2,1$; $9,5 \pm 1,9$; $11,2 \pm 2,7$ dan $10,8 \pm 1,8$ sel. Peningkatan jumlah leukosit total tertinggi terdapat pada perlakuan P3 sedangkan jumlah leukosit total terendah terdapat pada perlakuan P0. Hasil uji ANAVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antar perlakuan terhadap peningkatan jumlah leukosit total. Selanjutnya analisis data di lanjutkan dengan uji Tukey. Berdasarkan analisis statistik menggunakan uji *Tukey* diperoleh semua mencit perlakuan pemberian ekstrak buah kurma memberikan pengaruh yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dalam meningkatkan jumlah leukosit total dibandingkan dengan P0.

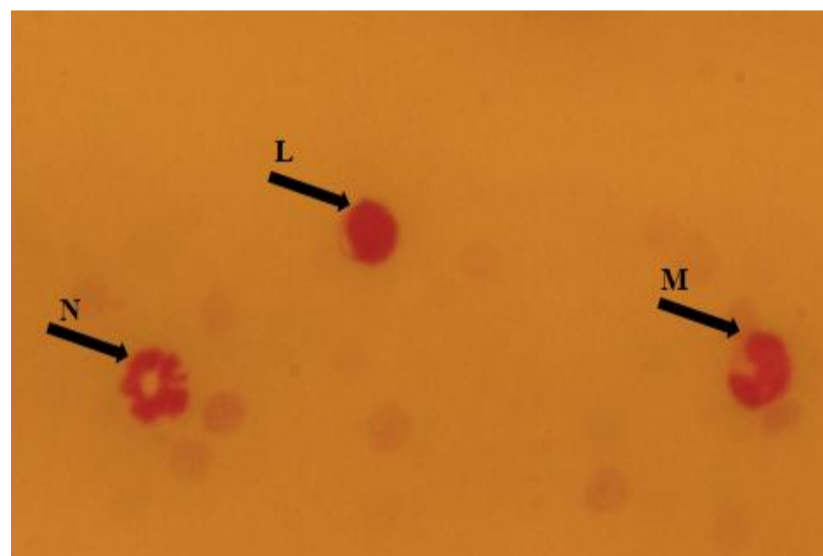
Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah leukosit total setelah 14 hari pemberian ekstrak buah kurma. Terjadinya peningkatan jumlah leukosit total yang signifikan setelah pemberian ekstrak buah kurma pada penelitian ini mengindikasikan terjadinya peningkatan kemampuan sistem imun tubuh. Pemberian ekstrak buah kurma dapat meningkatkan proliferasi sel-sel yang berperan pada sistem imun tubuh (Wagner 1999). Sigit *et al.* (2011) juga menyatakan bahwa jumlah leukosit yang tinggi menandakan hewan uji telah terstimulasi sistem imunnya. Peningkatan jumlah leukosit total pada hasil penelitian ini merupakan parameter yang mengindikasikan tubuh mencit telah memiliki sistem imun yang baik. Peningkatan jumlah leukosit total ini disebabkan karena kandungan senyawa aktif buah kurma yaitu alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin yang memiliki efek sebagai immunostimulan. (Wagner 1999).

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak buah kurma memiliki kemampuan sebagai immunostimulator dalam meningkatkan sistem imun mencit jantan galur BALB/c. Tidak hanya meningkatkan kemampuan, namun juga mengendalikan kondisi sistem imun sehingga tetap optimal. Hal ini dapat dilihat dari hasil peningkatan jumlah leukosit total yang secara keseluruhan termasuk dalam kategori normal. Campbell (2015) menyatakan bahwa jumlah

leukosit yang normal pada mencit jantan galur BALB/c berkisar antara $12,5-15,9 \times 10^3$ sel/ mm^3 . Pada hasil penelitian ini, mencit masih dalam kondisi normal, yaitu kondisi dimana hewan belum memasuki tahap leukositosis.

Peningkatan Jumlah Jenis Leukosit setelah Pemberian Ekstrak Buah Kurma

Pada penelitian ini jenis-jenis leukosit yang dilakukan pengamatan dan penghitungan adalah monosit, limfosit dan neutrofil dengan metode apusan darah dengan menggunakan larutan Giemsa dan minyak emersi. Larutan Giemsa digunakan sebagai pewarna inti sel sehingga sel monosit, neutrofil dan limfosit terlihat jelas. Berikut ini adalah gambar morfologi jenis-jenis leukosit yang diamati di bawah mikroskop pada pembesaran 10×40 (Gambar 1).



Gambar 1. Morfologi jenis-jenis leukosit yang diamati di bawah mikroskop pada pembesaran 10×40 .

Keterangan:

M = Monosit ; N = Neutrofil ; L = Limfosit.

Monosit memiliki ukuran yang paling besar, inti selnya berbentuk bulat dan memanjang (Gambar 1 M) sedangkan neutrofil memiliki inti sel yang terangkai dan seperti terpisah-pisah (Gambar 1 N). Adapun Limfosit memiliki inti sel yang besar bulat dan menempati sebagian besar sel (Gambar 1 L). Penghitungan terhadap basofil tidak dilakukan karena sulit dilakukan pengamatan pada apusan darah, hal ini sesuai dengan pendapat Aldi *et al.* (2013) yang menyatakan bahwa basofil tidak dapat diamati karena larut dalam pewarna

Giemsa. sementara eosinofil sangat jarang terdapat dalam darah sehingga juga tidak dilakukan pengamatan. Perubahan jumlah jenis-

jenis leukosit sebelum dan setelah 14 hari pemberian ekstrak buah kurma dapat dilihat pada Tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Perubahan Jumlah Jenis-Jenis Leukosit Sebelum dan Setelah Pemberian Ekstrak Buah Kurma Dalam Berbagai Dosis

| Kelompok | Jumlah jenis-jenis leukosit ($\times 10^3$ sel /mm ³) pada hari ke- | | | | | | | | |
|--------------------|--|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | Hari ke-0 | | | Hari ke-14 | | | $\Delta H_{14} - H_0$ | | |
| | Monosit | Neutrofil | Limfosit | Monosit | Neutrofil | Limfosit | Monosit | Neutrofil | Limfosit |
| Kontrol | 1,8 \pm 0,1 | 2,5 \pm 1,2 | 3,3 \pm 1,5 | 1,7 \pm 0,8 | 2,9 \pm 2,4 | 5,0 \pm 0,3 | -0,1 ^a \pm 1,0 | 0,4 ^a \pm 2,4 | 1,7 ^a \pm 2,0 |
| Dosis 250 mg/kg BB | 1,3 \pm 1,0 | 2,3 \pm 0,8 | 4,0 \pm 0,8 | 3,3 \pm 0,7 | 3,0 \pm 1,9 | 10,8 \pm 1,8 | 2 ^a \pm 1,0 | 0,7 ^a \pm 2,0 | 6,8 ^b \pm 1,8 |
| Dosis 500 mg/kg BB | 2,2 \pm 1,2 | 1,9 \pm 0,6 | 4,0 \pm 0,5 | 4,9 \pm 1,0 | 2,5 \pm 1,2 | 11,6 \pm 2,7 | 2,7 ^a \pm 1,5 | 0,6 ^a \pm 1,2 | 7,6 ^b \pm 2,9 |
| Dosis 750 mg/kg BB | 2,1 \pm 1,6 | 3,0 \pm 2,3 | 2,8 \pm 1,3 | 4,8 \pm ,96 | 3,4 \pm 0,6 | 10,7 \pm 1,2 | 2,7 ^a \pm 2,2 | 0,4 ^a \pm 2,5 | 7,9 ^b \pm 2,1 |

Keterangan: Huruf yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) (uji *Tukey*).

Pengamatan terhadap jumlah monosit setelah 14 hari pemberian ekstrak buah kurma menunjukkan peningkatan rata-rata jumlah monosit tertinggi terdapat pada perlakuan P2 dan P3, dengan rata-rata peningkatan sebesar $2,7 \pm 1,5$ dan $2,7 \pm 2,2$ sel.

Hasil ini menggambarkan keadaan jumlah monosit yang normal di dalam darah. Hasil penelitian ini sesuai dengan pernyataan Corwin (2009) yang menyatakan bahwa jumlah sel monosit lebih sedikit dibandingkan dengan jumlah limfosit dalam sirkulasi darah.

Pengamatan terhadap jumlah neutrofil setelah 14 hari pemberian ekstrak buah kurma menunjukkan bahwa semua perlakuan pemberian ekstrak buah kurma cenderung mengalami peningkatan yang lebih tinggi secara numerik dibandingkan dengan perlakuan P0. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah kurma mampu membentuk sistem imun yang baik dalam tubuh mencit karena tidak meningkatkan produksi neutrofil secara

berlebihan (Effendi 2003). Adapun pengamatan terhadap jumlah limfosit setelah 14 hari pemberian ekstrak buah kurma menunjukkan bahwa peningkatan rata-rata jumlah limfosit tertinggi terdapat pada perlakuan P3 dengan rata-rata peningkatan sebesar $7,9 \pm 2,1$ sel. Peningkatan jumlah limfosit akibat pemberian ekstrak buah kurma pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak buah kurma berpotensi sebagai bahan imunostimulan. Hal ini ini dikarenakan limfosit memiliki peran yang sangat penting dalam sistem kekebalan tubuh (Mulyaningsih 2007).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak buah kurma pada dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB dapat meningkatkan jumlah leukosit total dan sel limfosit dibandingkan dengan perlakuan kontrol. Sedangkan jumlah sel monosit dan neutrofil hanya menunjukkan peningkatan secara numerik.

DAFTAR PUSTAKA

Abdelrahman, H.A. 2012. Protective effect of Dates (*Phoenix dactylifera* L.) and Licorice (*Glycoriza glabra*) on Carbon

Tetrachloridae-Induced Hepatotoxicity in Dogs. *Global Veterinaria Journal*. 9 (2): 184-191.

- Aldi, Y., Ogiana N., dan Handayani, D. 2013. Uji Immunomodulator Beberapa Subfraksi Ekstrak Etil Asetat Meniran (*Phyllanthus niruri*) pada Mencit Putih Jantan dengan Metode *Carbon Clearance*. *Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III*. Padang, Indonesia. 134-147.
- Asnah, 2012. Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap Perubahan Jumlah Trombosit pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 16 (1): 85-88.
- Bone, K. And Mills, S. 2013. *Principles and Practice of Phytotherapy Modern Herbal Medicine*. Elseveir, USA.
- Campbell, T.W. 2015. *Hematology*. Elseveir, USA.
- Corwin, E.J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Terjemahan dari Handbook of Pathophysiology, oleh Egi Komara, Esty Wahyuningsih, Devi Yulianti, dan Pamilih Eko Karyuni. EGC, Jakarta.
- El-Gazzar, U.B. 2009. The Ameliorative effect of *Phoenix dactylifera* Extracts on CC14 Hepatotoxicity in New Zealand Rabbits. *J. Appl. Sci. Res.* 5 (9): 1082-1087.
- Effendi, Z. 2003. *Peranan Leukosit sebagai Anti Inflamasi Alergik dalam Tubuh*, USU, Medan.
- Ismail, W. and Radzi, M. 2013. Evaluation on the Benefits of Date Palm (*Phoenix dactylifera*) to the Brain. *Altern Integ Med.* 2:1-3.
- Madeha, N. 2012. Minerals Content and Antimicrobial Efficiency of Date Extracts Against Some Pathogenic Bacteria. *Life Science Journal*. 9 (2): 504-508.
- Mulyaningsih, S. 2007. Aktivitas Immunostimulan Ekstrak Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceus* L.) pada Mencit. *Logika*. 4 (1): 38-45.
- O’Gorman, M. R. G. And Donnenberg, A. D. 2008. *Handbook of Human Immunology*. CRC, USA.
- Rodak, B.F., Ritsma G.A., and Keohane, E. 2012. *Hematology: Clinical Principles and Applications*. Elaseviers Saunders, USA.
- Shafaghat, A. 2010. Phytochemical Investigation of Quranic Fruits and Plants. *Medical Plants Journal*. 9: 61-66.
- Sigit, J.I. dan Aprilia N. 2011. *Pengujian Efek Immunostimulan Produk Bioterra*. ITB, Bandung.
- United States Deparment of Agriculture. 2011. *National Nutrient Database for Standart Reference*. <http://www.ndb.nal.usda.gov/> Tanggal akses 10 Januari 2014.
- Wagner, H. 1999. *Imunomodulatory Agents from Plants*. Birkahauser, Germany.