



**PENGARUH PEMBERIAN SIMUNOX DOSIS BERTINGKAT
TERHADAP PROLIFERASI LIMFOSIT
PADA MENCIT *SWISS***

*THE EFFECT OF SIMUNOX GRADUAL DOSES
TO LYMPHOCYTE PROLIFERATION
IN THE SWISS MICE*

**ARTIKEL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

**DENI KUSUMA YULIAWAN
G2A 006 043**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

PENGARUH PEMBERIAN SIMUNOX TERHADAP PROLIFERASI LIMFOSIT PADA MENCIT *SWISS*

Deni Kusuma Yuliawan¹, Henny Kartikawati²
ABSTRAK

Latar belakang: Simunox merupakan suatu obat herbal yang mengandung beberapa macam jenis ekstrak tumbuhan yang menurut beberapa penelitian memiliki manfaat di bidang kesehatan terutama pada sistem imun tubuh. Limfoblas merupakan suatu tahap awal dari perkembangan dari respon imun seluler yang disebut limfosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh pemberian Simunox terhadap proliferasi limfosit.

Metode: Desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorium murni dengan jumlah sampel 20 ekor mencit *Swiss* dengan jumlah 4 kelompok perlakuan dan desain yang dipakai adalah *Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan hewan percobaan sebagai subjek penelitian, yaitu dengan cara membandingkan hasil observasi pada kelompok kontrol dan perlakuan. Pemeriksaan limfosit dengan cara standar isolasi splenosit dan standar pemeriksaan limfosit yang telah lazim digunakan. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel dan gambar, dilakukan uji *Kruskall Wallis*, dan uji *Mann-Whitney* dengan *SPSS for Windows 16.00*.

Hasil: Uji *Kruskall Wallis* didapatkan $p=0,003$, dan dengan uji *Mann-Whitney* terjadi perbedaan yang bermakna antara kontrol dengan simunox dosis 0,04 ($p=0,016$), kontrol dengan simunox dosis 0,08 ($p=0,009$), dan kontrol dengan simunox dosis 0,16 ($p=0,009$).

Simpulan: Terjadi peningkatan proliferasi limfosit pada pemberian simunox dosis 0,04, simunox dosis 0,08 dan simunox dosis 0,16

Kata kunci: Simunox, proliferasi limfosit

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

² Staf pengajar Bagian Parasitologi FK UNDIP, Jl. Dr. Sutomo No.18 Semarang
***THE EFFECT OF SIMUNOX TO LIMPHOCYTE PROLIFERATION IN
THE SWISS MICE***

Deni Kusuma Yuliawan¹, Henny Kartikawati²

ABSTRACT

Background: *Simunox is an herbal remedy that contains some plant extracts which according to several studies have benefit in health area, especially in the body's immune system (immunostimulant). Lymphoblast is early step of development cellular immune response which called lymphocyte. This study aimed to analyze the effect of simunox to lymphocyte proliferation in the Swiss mice.*

Method: *The study design was purely an experimental laboratory with a sample of 20 Swiss mice with the number of four treatment groups and the design used was the Post Test Only Control Group Design using experimental animals as research subjects, that is by comparing the results of observations in the control group and treatment. Lymphocyte examination use Spleenocyte Isolation Standart and Lymphocyte examination standart which commonly used . The data described in the form of tables and figures, Kruskall Wallis test and Mann-Whitney test with SPSS for Windows 16:00.*

Results: *Kruskall Wallis test showed $p=0,003$, and with the Mann-Whitney test there was a significant difference between control and simunox dose of 0.04 ($p=0,016$), controls with simunox dose of 0,08 ($p=0.009$), and controls with simunox dose of 0,16 ($p=0,009$)*

Conclusion: *There were elevated levels of lymphocyte proliferation on providing simunox 0,04 dose, 0,08 dose, and 0,16 dose.*

Keywords: *Simunox, lymphocyte proliferation*

¹ A student education program S-1 general medical Undip FK

² Lecturer of Parasitology Medical Faculty Diponegoro University, Jl. Dr. Sutomo No.18 Semarang

PENDAHULUAN

Tubuh memiliki beberapa upaya untuk mempertahankan diri terhadap masuknya unsur-unsur patogen diantaranya adalah dengan adanya proliferasi dan diferensiasi limfosit sehingga menjadi sel yang mampu bereaksi dengan unsur-unsur patogen, menghancurkan unsur-unsur patogen dengan proses fagositosis makrofag, dan peranan mediator-mediator yang disebut sitokin dalam mengendalikan respons imun, diantaranya adalah interferon (IFN) yang diproduksi oleh sel T.

Dengan mempelajari mekanisme pertahanan tubuh tersebut maka manusia selalu berusaha memikirkan berbagai cara untuk meningkatkan respon imun. Salah satunya dengan cara memberikan suatu stimulus atau imunostimulan untuk mengatasi beberapa penyakit infeksi atau keganasan.

Saat ini upaya yang sedang dilakukan manusia dalam rangka memenuhi tujuan tersebut adalah dengan pembuatan Simunox. Simunox merupakan ramuan obat tradisional yang memiliki komponen bahan berkhasiat antara lain *Amomi fructus* (Kapulogo), *Foeniculli fructus* (Adas), *Isorae fructus* (Kayu Ulet), *Myristicae semen* (Pala), *Burmanni cortex* (Manis Jangan), *Centellae herba* (Pegagan), *Caryophylli fructus* (Cengkeh), *Parkiae semen* (Kedawung), *Oryza sativa* (Beras), *Menthae arvensitis herba* (Poko), *Zingiberis rhizoma* (Jahe), *Usneae thallus* (Kayu Angin), *Phyllanthi herba* (Meniran), dan *Mel depuratum* (Madu). Komponen-komponen tersebut hampir sama dengan komponen Tolak Angin Cair yang juga ramuan obat tradisional untuk meningkatkan sistem imun. Tolak Angin Cair memiliki perbedaan dengan Simunox yaitu adanya tambahan ekstrak meniran pada Simunox.¹

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya membuktikan bahwa Tolak Angin Cair dapat secara signifikan meningkatkan jumlah sel T perifer.² Akan tetapi, belum diketahui apakah gabungan ekstrak meniran dengan komponen-komponen yang terkandung dalam Tolak Angin Cair dapat meningkatkan respon imun tubuh atau malah dapat menurunkan atau mengurangi respon imun tubuh pada penelitian sebelumnya.

Berdasarkan paparan di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti apakah produk herbal Simunox memiliki pengaruh terhadap respon imun mencit *Swiss* yang dilihat dengan parameter proliferasi limfosit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium, dengan pendekatan *The Post Test-Only Control Group Design* yaitu dengan cara membandingkan hasil observasi pada kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberi tindakan. Penelitian ini dilakukan selama 6 bulan Februari – Juli 2010 meliputi bidang Imunologi dan Farmakologi. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Drug screening Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Besar sampel penelitian sesuai dengan kriteria WHO (1993) yaitu minimal menggunakan 5 ekor tikus tiap 1 kelompok perlakuan sehingga besar sampel total yang digunakan adalah 20 ekor mencit jantan. Kriteria inklusi sampel dalam penelitian adalah *Swiss* kelamin jantan, umur 3 bulan, berat badan 40 gram, kondisi sehat dan tidak tampak kelainan anatomis maupun fisiologis. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah mencit *Swis* mati sebelum tiba waktu observasi dan terdapat abnormalitas anatomis secara makroskopis. Pemilihan sampel dilakukan secara *simple random sampling*, di mana semua objek atau elemen populasi memiliki kesempatan yang sama sebagai sampel

Pemberian Simunox adalah pemberian Simunox sachet dengan dosis 1 x 1 perhari peroral dengan sonde lambung selama dua minggu dalam variasi 3 dosis berbeda : 0,04 ml, 0,08 ml, dan 0,16 ml.

Mencit *Swiss* jantan sebanyak 20 ekor diadaptasikan selama 7 hari, diberi pakan standar dan minum. Setelah diadaptasikan, mencit-mencit dibagi menjadi 4 kelompok (1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan) secara random menjadi 5 ekor tiap kelompok dan dikandangkan per kelompok.

Mencit pada kelompok kontrol diberi Aquades selama 7 hari. Mencit mendapatkan pakan standar dan minum. Pada hari ke-7 dilakukan terminasi dan mengisolasi splenosit. Setelah itu menghitung prosentase limfoblas pada hari berikutnya.

Mencit pada kelompok perlakuan terdapat 3 kelompok dengan variasi dosis Simunox 0,04 ml; 0,08 ml; dan 0,16 ml. Mencit diberi Simunox selama 7 hari, pakan standar dan minum. Pada hari ke-7 dilakukan terminasi dan mengisolasi splenosit. Setelah itu menghitung prosentase limfoblas pada hari berikutnya.

Data yang digunakan adalah data primer yaitu data hasil penelitian prosentase limfoblas yang dibaca di bawah mikroskop, masing-masing sediaan dibaca per 200 sel limfosit kemudian dibuat dalam bentuk persen. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel dan gambar, dilakukan uji *Kruskall Wallis*, dan uji *Mann-Whitney* dengan *SPSS for Windows 16.00*.

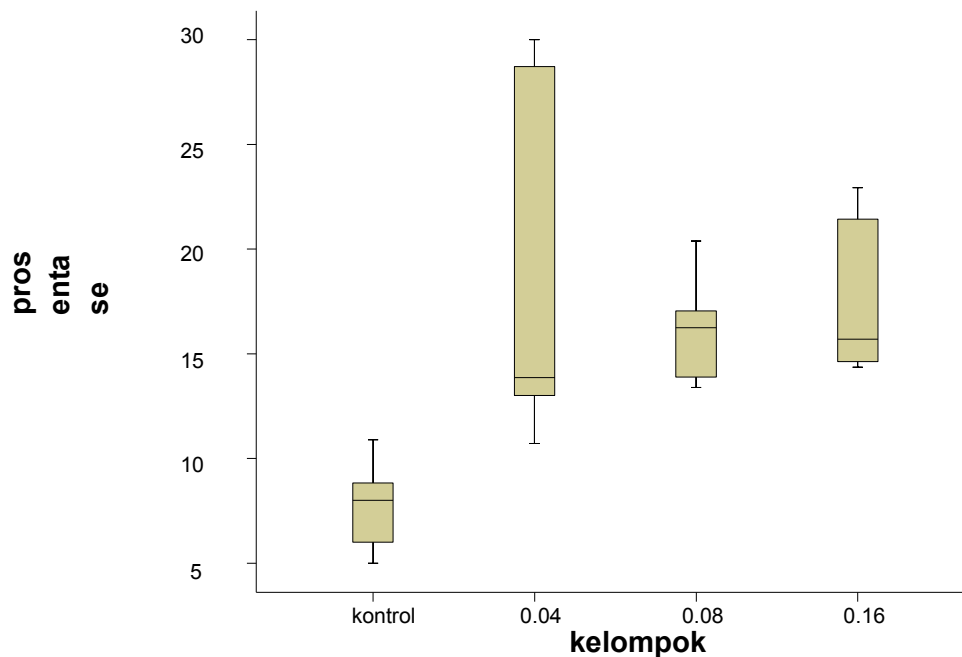
HASIL PENELITIAN

Dengan mengamati preparat penelitian, kemudian didapatkan data sebagai berikut :

Tabel 3.1 Tabel uji deskriptif prosentase limfoblas

<i>Kelompok perlakuan</i>	<i>Mean ± Standar deviasi</i>
Kontrol	7.74 ± 2.33
P1 (Simunox dosis 0,04)	19.26 ± 9.30
P2 (Simunox dosis 0,08)	16.18 ± 2.80
P3 (Simunox dosis 0,16)	17.80 ± 4.05

Tabel di atas menunjukkan nilai mean prosentase limfoblas tiap kelompok, didapatkan nilai *mean* kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Nilai *mean* tertinggi terdapat pada perlakuan 1 yaitu 19,26.



Gambar 3.1. Boxplot prosentase limfoblas

Gambar Boxplot di atas menunjukkan prosentase limfoblas cenderung tidak terdistribusi normal, karena nilai mediannya tidak berada di tengah kotak. Untuk memastikan apakah sebaran data mempunyai sebaran normal atau tidak secara analitik, maka dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* untuk sampel yang sedikit.

Selanjutnya data diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro-Wilk*, pada kelompok kontrol ($p=0,897$), perlakuan 1 ($p=0,077$), perlakuan 2 ($p=0,597$), dan perlakuan 3 ($p=0,112$). Pada uji *Saphiro-Wilk* didapatkan angka signifikansi $p > 0,05$ pada semua kelompok perlakuan sehingga dapat disimpulkan bahwa sebaran data berdistribusi normal pada semua kelompok perlakuan.

Selanjutnya data dianalisis homogenitas dan variansinya dengan uji *Levene statistic* didapatkan angka $p=0,000$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data mempunyai varians yang berbeda secara bermakna karena $p < 0,05$. Dengan demikian syarat uji parametrik ANOVA yaitu distribusi data normal dan homogen menjadi tidak terpenuhi sehingga analisis dilanjutkan dengan uji alternatif yaitu uji nonparametrik *Kruskal-Wallis*.

Uji analisis *Kruskal-Wallis* didapatkan nilai $p=0,015$ menunjukkan bahwa paling tidak ada dua kelompok yang memiliki perbedaan secara bermakna karena $p < 0,05$. Perbedaan itu akan dibuktikan dengan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 3.2 Tabel uji *Mann-Whitney*

<i>Kelompok Perlakuan</i>	
Kontrol dan P1 (Simunox 0,04)	0,016*
Kontrol dan P2 (Simunox 0,08)	0,009*
Kontrol dan P3 (Simunox 0,16)	0,009*
P1 (Simunox 0,04) dan P2 (Simunox 0,08)	0,754
P1 (Simunox 0,04) dan P3 (Simunox 0,16)	0,602
P2 (Simunox 0,08) dan P3 (Simunox 0,16)	0,465

Hasil bermakna terjadi antara kelompok Kontrol dengan P1 (Simunox 0,04), Kontrol dengan P2 (Simunox 0,08) dan Kontrol dengan P3 (Simunox 0,16) dimana $p < 0,05$

PEMBAHASAN

Dari uji analisa statistik didapatkan hasil adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan semua perlakuan pemberian dosis Simunox baik itu pada dosis 0,04 ml, 0,08 ml maupun dosis 0,16 ml. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Darmana E, Susilaningih N, dan Wijayahadi N dengan judul “*Pengaruh Pemberian Tolak Angin Anak terhadap Proliferasi Limfosit, Produksi Interferon, Fungsi Fagositosis Makrofag, dan Kadar ROI*”. Penelitian ini menyatakan bahwa bahan-bahan yang terkandung dalam Tolak Angin Anak terbukti meningkatkan proliferasi limfosit secara bermakna antara kelompok perlakuan yang yang diberi Tolak Angin Anak dibandingkan dengan kontrol yang tidak diberi Tolak Angin Anak.³

Salah satu kandungan yang bermanfaat dalam meniran adalah flavonoid.⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Syaifulhaq menyatakan bahwa flavonoid terbukti dapat meningkatkan proliferasi limfosit secara bermakna.⁵

Dalam tesis Ima Arum yang berjudul “*Pengaruh Pemberian Ekstrak Phyllanthus niruri L terhadap Respon Imunitas Seluler Mencit Balb/c yang Diinfeksi dengan Salmonella typhimurium*” membuktikan bahwa *Phyllanthus niruri L* meningkatkan jumlah limfosit teraktivasi secara bermakna namun tidak sejalan dengan peningkatan dosis.⁶

Perbandingan antara perlakuan pemberian dosis yaitu antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2, kelompok perlakuan 2 dengan kelompok perlakuan 3, dan antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 3 menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Pada data ini dapat disimpulkan bahwa penambahan dosis Simunox tidak akan menimbulkan perbedaan efek yang bermakna. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya rentang dosis yang teramat kecil sehingga kurang dapat menyebabkan perbedaan efek.

SIMPULAN

..Penelitian ini sesuai dengan hipotesis bahwa pemberian Simunox dosis bertingkat dapat meningkatkan proliferasi limfosit pada mencit Swiss

SARAN

Perlu dilakukan penelitian mengenai uji toksisitas Simunox untuk mengetahui apakah terdapat efek toksik jaringan yang bisa terjadi pada organ hepar dan ginjal setelah pemberian Simunox. Selain itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh bahan-bahan lain yang terkandung dalam Simunox terhadap respon imun.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kardian A, Kusuma FR. Meniran Penambah Daya Tahan Tubuh Alami. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2004
 2. Dharmana E, Susilaningsih N. Pengaruh Pemberian Tolak Angin Cair Terhadap Jumlah Sel T, Kadar IFN γ , dan IL-4 serta Fungsi Hati dan Ginjal Orang Sehat. Semarang : FK UNDIP; 2007.
 3. Dharmana E, Susilaningsih N. Pengaruh Pemberian Tolak Angin Anak terhadap Proliferasi Limfosit, Produksi Interferon, Fungsi Fagositosis Makrofag, dan Kadar ROI. Semarang: FK UNDIP;2009.
 4. Meniran, Si Peningkat Sistem Imun. [cited 2007]. Available From: <http://thenewpiogama.wordpress.com/2007/06/08/meniran-si-peningkat-sistem-imun/>
- Saifulhaq M. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa Dosis Bertingkat terhadap Proliferasi Limfosit Lien pada Mencit BALB/C. 2010 [cited 2010 Jul 16]. Available From: <http://eprints.ums.ac.id/1160/1/33-36.pdf>
5. Lestarini IA. Pengaruh Pemberian *Phyllanthus niruri L* terhadap Respon Imunitas Seluler Mencit *Balb/c* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*. Semarang : Pasca Sarjana Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro ; 2008.