

**PENGARUH PEMBERIAN SIMUNOX DOSIS BERTINGKAT
TERHADAP KADAR *REACTIVE OXYGEN INTERMEDIATE* (ROI) PADA
MENCIT *SWISS***

*THE EFFECT OF MULTILEVEL SIMUNOX DOSE TO THE REACTIVE OXYGEN
INTERMEDIATE (ROI) LEVEL IN THE SWISS MICE*

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

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

**RIZA SATRYA MUNANDAR
G2A 006 162**

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

PENGARUH PEMBERIAN SIMUNOX DOSIS BERTINGKAT TERHADAP KADAR REACTIVE OXYGEN INTERMEDIATE (ROI) PADA MENCIT *SWISS*

Riza Satrya Munandar¹, Henny Kartikawati²

ABSTRAK

Latar belakang: Simunox merupakan obat herbal yang mengandung beberapa ekstrak tumbuh-tumbuhan yang menurut beberapa penelitian mampu meningkatkan sistem imun tubuh (imunostimulan). Reactive Oxygen Intermediate (ROI) merupakan hasil produk fagositosis makrofag yang tersusun dari enzim fagosit oksidase yang bersifat poten untuk mikroba tetapi toksik untuk jaringan dan sangat tidak stabil. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian Simunox dosis bertingkat terhadap kadar ROI pada mencit *swiss*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *Post Test-Only Controlled Group Design*. Sampel berupa 20 ekor mencit Swiss yang dibagi secara acak menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol (K) yang diberikan aquadest, dan kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) yang diberikan simunox dosis 0,04 ml, 0,08 ml, dan 0,16 ml melalui sonde lambung. Penilaian dilakukan dengan cara membandingkan hasil observasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Pemeriksaan ROI dilakukan dengan cara reduksi NBT. 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 $p=0,045$, dan dengan uji *Mann-Whitney* terjadi perbedaan yang bermakna antara kontrol dengan simunox dosis 0,04 ($p=0,009$), dan kontrol dengan simunox dosis 0,08 ($p=0,026$).

Simpulan: Terjadi peningkatan kadar ROI pada pemberian simunox dosis 0,04 dan simunox dosis 0,08 yang dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kata kunci: Simunox, ROI

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 MULTILEVEL SIMUNOX DOSE TO THE REACTIVE OXYGEN INTERMEDIATE (ROI) LEVEL IN THE SWISS MICE

Riza Satrya Munandar¹, Henny Kartikawati²

ABSTRACT

Background: Simunox is a herbal that contains several plant's extract that according to several studies can improve the immune system (immunostimulant). The Reactive Oxygen Intermediate (ROI) is the product of macrophage's phagocytosis which are structured by phagocyte oxidase enzyme, that are potent for microba but toxic to tissue and very unstable. This aim of the study is for analyze the effect of simunox to ROI level of swiss mice.

Method: This research was an experimental study using the post test only controlled group design. The samples were 20 Swiss mice that were randomly divided into four groups which were the control group (K) that had been given aquadest, and the treatment group (P1, P2, and P3) that had been given simunox in 0,04 ml, 0,08 ml, and 0,16 ml via gastric sonde. The result was evaluated by comparing the observation result between the control and treatment groups. ROI examination was evaluated by NBT reduction. The data were described in table and picture, and were continued by *Kruskall Wallis test and Mann-Whitney test with SPSS for Windows 16:00*.

Result: Kruskall Wallis test showed $p=0,045$, and with the Mann-Whitney test there was a significant difference between control and simunox dose of 0,04 ml ($p=0,009$), and controls with simunox dose of 0,08 ml ($p=0,0026$).

Conclusion: There were an elevation of ROI levels on the treatment of simunox 0.04 ml and 0.08 ml doses which compared with control group.

Keywords: Simunox, ROI

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

² Parasitology Section 2 faculty UNDIP FK, Jl. Dr. Sutomo No.18 Semarang

PENDAHULUAN

Fagositosis adalah proses yang melibatkan pengenalan antigen/ mikroba, menelan, mencerna, dan degradasi. Degradasi adalah salah satu proses fagositosis yang salah satunya diperantarai oleh *Reactive Oxygen Intermediete* (ROI). Mikroorganisme dapat dibunuh melalui produk *respiratory burst* oleh beberapa metabolit oksigen mikrobisidal yang dilepas selama fagositosis. Yang disebut *respiratory burst* adalah proses yang menghasilkan ROI. ROI sangat toksik untuk bakteri dan jaringan, tetapi sangat tidak stabil.¹

Pada keadaan tertentu dengan tujuan preventif maupun kuratif, manusia memerlukan imunostimulan untuk meningkatkan kualitas imun tubuh dalam menghadapi beberapa penyakit infeksi dan keganasan. Salah satu produk herbal yang dapat berperan sebagai imunostimulan adalah Simunox. Simunox mengandung tanaman obat berkhasiat, diantaranya mengandung *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).

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk mengetahui apakah dengan pemberian Simunox dapat meningkatkan respon imun yang diukur dengan parameter kadar ROI. Karena penelitian mengenai Simunox ini belum pernah dilakukan sebelumnya.

METODE

Penelitian dilakukan pada mencit karena penelitian experimental pada manusia tidak dimungkinkan secara etika. Mencit dipakai dengan alasan binatang ini mempunyai ciri sistem imun yang mirip dengan manusia.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *Post Test-Only Controlled Group Design*. Sampel berupa 20 ekor mencit yang dibagi secara acak menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol (K) yang diberikan aquadest, dan kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) yang diberikan simunox dosis 0,04 ml, 0,08 ml, dan 0,16 ml melalui sonde lambung. Sebelumnya mencit dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, dimana kriteria inklusi adalah mencit strain *Swiss jantan*, umur 3 bulan, berat badan 40 gram, sehat, tingkah laku normal dan tidak ada abnormalitas anatomi yang tampak dan kriteria eksklusi adalah mencit mati sebelum tiba waktu observasi dan secara makroskopis terdapat abnormalitas anatomis. Untuk menghindari bias karena faktor variasi umur dan berat badan, maka pengelompokan sampel dilakukan secara acak walaupun secara genetik sama, kemudian dilakukan penimbangan sebelum dan sesudah perlakuan. Pemilihan sampel dilakukan secara *simple random sampling*, di mana semua objek atau elemen populasi memiliki kesempatan yang sama sebagai sampel. Penilaian dilakukan dengan cara membandingkan hasil observasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

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.

Data yang digunakan adalah data primer yaitu data hasil penelitian prosentase presipitat yang dibaca pada mikroskop cahaya, masing-masing sediaan dibaca pada 100 sel makrofag kemudian dibuat dalam bentuk persen. Derajat presipitat didasarkan pada prosentase terbentuknya presipitat, dengan kriteria :

- a. Derajat 1 : presipitat <25 %
- b. Derajat 2 : presipitat 25-50%
- c. Derajat 3 : presipitat >50-75 %
- d. Derajat 4 : presipitat >75%

Pemeriksaan ROI dilakukan dengan cara reduksi NBT (*Metode Leijh dkk, 1986*). Data dideskripsikan dalam bentuk tabel dan gambar, dilakukan uji *Kruskall Wallis*, dan uji *Mann-Whitney* dengan *SPSS for Windows 16.00*.

HASIL PENELITIAN

Setelah mengamati preperat penelitian, lalu dilakukan uji statistik maka didapatkan data sebagai berikut :

Tabel 3.1. uji deskriptif hasil persentase derajat presipitat

<i>Kelompok perlakuan</i>	<i>Rerata</i>	<i>median</i>
Kontrol	1.36 ± 1.03	1.00
P1 (Simunox dosis 0,04)	12.20 ± 9.99	10.52
P2 (Simunox dosis 0,08)	10.33 ± 10.44	7.37
P3 (Simunox dosis 0,16)	6.19 ± 4.02	5.59

Pada tabel diatas menunjukkan nilai rerata persentase derajat presipitat pada masing- masing kelompok perlakuan. Nilai rerata paling tinggi terdapat pada kelompok Simunox dosis 0,04 yaitu 12,20±9,99.

Gambar 3.1. Hubungan antara persentase derajat presipitat dengan setiap kelompok perlakuan

Pada gambar 3.1 diatas terlihat median tidak semua berada ditengah hanya simunox dosis 0,08 yang berada digaris tengah, berarti distribusi data tidak normal. Semakin tinggi skor median yang didapat menunjukkan banyaknya derajat presipitat yang ada pada setiap makrofag.

Karena data tetap berdistribusi tidak normal maka dilanjutkan ke uji nonparametrik *Kruskal- Walli*. Didapatkan perbedaan yang signifikan dari rata-rata ranking antar kelompok kontrol dan perlakuan. Hal ini terlihat dari nilai $p=0,045 < 0,05$. Oleh karena itu minimal terdapat perbedaan antar kelompok yang diuji berbeda bermakna. 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)	0,009*
Kontrol dan P2 (Simunox 0,08)	0,026*
Kontrol dan P3 (Simunox 0,16)	0,116
P1 (Simunox 0,04) dan P2 (Simunox 0,08)	0,251
P1 (Simunox 0,04) dan P3 (Simunox 0,16)	0,602
P2 (Simunox 0,08) dan P3 (Simunox 0,16)	0,754

Hasil bermakna terjadi antara kelompok Kontrol dengan P1 (Simunox 0,04) dan Kontrol dengan P2 (Simunox 0,08). Dimana $p=<0,05$

PEMBAHASAN

Kelompok perlakuan 1,2 dibandingkan dengan kontrol mengalami kenaikan prosentase kadar ROI yang berbeda bermakna. Hal ini sesuai dengan teori bahwa Simunox yang mengandung ekstrak tumbuh-tumbuhan yang mampu meningkatkan imunitas tubuh mampu meningkatkan ROI. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Dharmana E, Susilaningih N, dan Wijayahadi N dengan judul “*Pengaruh pemberian tolak angin anak terhadap kadar proliferasi limfosit, Produksi interferon, fungsi fagositosis makrofag, dan kadar ROI*” menyatakan bahwa pemberian TAA dengan dosis 0,250 ml, dosis 0,500 ml terdapat peningkatan ROI secara bermakna. Berbeda dengan simunox, dengan pemberian dosis 0,04 ml dan dosis 0,08 sudah terjadi peningkatan ROI secara bermakna. Dimana kandungan TAA hampir sama dengan simunox, bedanya simunox mengandung ekstrak meniran (*Phyllanthus Niruri Linn*).²

Dalam tesisnya Nugroho T dengan judul “*Pengaruh pemaparan kombinasi ekstrak meniran (Phyllanthus Niruri Linn) dan ekstrak sirih (Piper Betle Linn) terhadap viabilitas sel tumor adenocarcinoma mammae mencit C3H secara in vitro*” menyatakan bahwa pemberian ekstrak meniran dosis 100 ml dapat meningkatkan respon imun sel mononuklear pada sel.³

Berdasarkan penyajian data dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa penelitian ini sesuai dengan hipotesis yaitu pemberian P1 (Simunox dosis 0,04) dan P2 (Simunox dosis 0,08) yang dibandingkan dengan Kontrol terjadi peningkatan kadar ROI secara bermakna pada mencit *Swiss*.

Perbandingan kelompok kontrol dengan P3(Simunox dosis 0,16) mengalami kenaikan yang berbeda tetapi tidak bermakna. Kondisi seperti ini bisa saja terjadi dimana pemberian dosis yang semakin besar tidak selalu meningkatkan, karena ROI bersifat sangat tidak stabil.

SARAN

Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas meniran terhadap mencit, karena Simunox itu sendiri mengandung ekstrak meniran. Selain itu perlu penelitian untuk mengetahui berapa lama pemberian Simunox bisa menimbulkan efek samping ke jaringan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kami panjatkan kepada ALLAH SWT atas anugerah dan kemurahannya penulis dapat menyelesaikan artikel dengan judul "*Pengaruh pemberian simunox terhadap kadar reactive oxygen intermediate (ROI) pada mencit swiss*". Tidak lupa pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Prof. dr. Edi Darmana, PhD, SpPark dan dr. Henny Kartikawati, Mkes, SpTHT-KL selaku pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing dan memberikan pengarahan dengan penuh kesabaran dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.
4. Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah banyak membantu dalam pemeliharaan dan perawatan mencit.
5. Keluarga tercinta yang dengan tulus dan tiada hentinya memanjatkan doa dan restu serta dukungannya untuk keberhasilan karya tulis ilmiah ini.
6. Teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro angkatan 2006 yang telah menemani penulis selama kuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro ini baik dalam keadaan duka maupun suka.

7. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang turut membantu dan mendukung pendidikan penulis selama ini.

Semoga hasil penelitian ini, sekecil apa-pun, tetap berarti untuk memperkaya khasanah informasi dasar-dasar ilmiah bahan-bahan alami Indonesia yang bermanfaat untuk kesehatan, dan dapat dikembangkan lebih lanjut melalui penelitian-penelitian, khususnya yang berkaitan dengan imunostimulan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Baratawidjaja K, Imunologi Dasar, edisi ke 7. Jakarta: Fakultas Kedokteran niversitas Indonesia 2006.
2. Dharmana E. Pengaruh pemberian tolak angin anak terhadap kadar proliferasi limfosit, Produksi interferon, fungsi fagositosis makrofag, dan kadar ROI. Semarang, FK UNDIP 2009.
3. Nugroho T. Pengaruh pemaparan kombinasi ekstrak meniran (*Phyllanthus Niruri Linn*) dan ekstrak sirih (*Piper Betle Linn*) terhadap viabilitas sel tumor adenocarcinoma mammae mencit C3H secara in vitro. Semarang: FK UNDIP, 2003 Mei.