



**PENGARUH PEMBERIAN SIMUNOX
TERHADAP JUMLAH SEL T CD4⁺ MANUSIA SEHAT**

THE EFFECT OF SIMUNOX

ON CD4⁺ T CELLS ON HEALTHY INDIVIDUAL

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

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

MUTIARA MEDINA

G2A007127

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN**

UNIVERSITAS DIPONEGORO TAHUN 2011

PENGARUH PEMBERIAN SIMUNOX TERHADAP JUMLAH SEL T CD4⁺ MANUSIA SEHAT

Mutiara Medina¹, Edi Dharmana², Neni Susilaningsih³

ABSTRAK

Latar belakang: Sel T CD4⁺ disebut juga sel T helper yang berperan dalam membantu proses fagositosis dan membantu sel B untuk menghasilkan antibodi. Jumlahnya dalam tubuh manusia dapat dipacu dengan immunomodulator, salah satunya yang terbuat dari herba. Simunox merupakan produk pengembangan dari Tolak Angin dengan tambahan *Phyllanti herba* (meniran), di mana pada penelitian sebelumnya terbukti dapat meningkatkan proliferasi limfosit dan fungsi fagositosis makrofag pada mencit Swiss. Studi ini dirancang untuk mengetahui pengaruh pemberian Simunox terhadap kenaikan jumlah sel T CD4⁺ manusia sehat.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorium murni dengan *randomized control group pretest – posttest design* dengan menggunakan sampel 50 orang sukarelawan sehat yang dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan meminum Simunox selama 7 hari sementara kelompok kontrol meminum plasebo. Analisa data dengan uji *Shapiro-wilk* dan uji *paired T-test*, sementara untuk membandingkan selisih perbedaan *pre* dan *post* pada kelompok perlakuan dan kontrol menggunakan *independent T-test*.

Hasil: Pemberian Simunox terhadap kelompok perlakuan tidak signifikan meningkatkan jumlah sel T CD4⁺. Hasil uji *paired T-test* pada kelompok perlakuan menunjukkan $p=0,144$. Pada kelompok kontrol, rerata jumlah sel T CD4⁺ mengalami penurunan, namun selisih perbedaan antara jumlah kelompok *pre* dan *post* pada kelompok perlakuan dan kontrol tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,262$).

Kesimpulan: Pemberian Simunox pada kelompok perlakuan tidak signifikan meningkatkan jumlah sel T CD4⁺. Perbedaan selisih *pre* dan *post* perlakuan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak menunjukkan hasil yang bermakna.

Kata kunci: jumlah sel T CD4⁺, immunomodulator, Simunox

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

² Staf pengajar Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

³ Staf pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

THE EFFECT OF SIMUNOX ON CD4⁺ T CELLS ON HEALTHY INDIVIDUAL

Mutiara Medina¹, Neni Susilaningsih², Edi Dharmana³

ABSTRACT

Background: CD4⁺ T cells are also called T helper cells that help phagocytic process ingested microbes and help B lymphocytes to produce antibodies, they can be stimulated by immunomodulators, one of which is from herbs. Simunox is a modification from Tolak Angin with an addition of Phyllanti herba, where in previous study has been proven to increase lymphocytes proliferation dan phagocytic function in Swiss mice. This study was designed to know if administration of Simunox can increase CD4⁺ T cells count on healthy individuals.

Methods: This was a true experimental research with randomized pretest – posttest control group design using 50 healthy individuals which were divided into controlled group and treated group. The treated group was administered with Simunox for 7 days while the controlled group was administered with placebo. The data was analyzed with Shapiro-wilk test and paired T-test, and to compare the difference between pre and post in controlled and treated group was using independent T-test.

Result: Administration of Simunox to the treated group was not significantly increase CD4⁺ T cells count. The result of paired T-test showed $p=0,144$. In controlled group, mean CD4⁺ T cells count were decreased, but the difference between pre and post administration in treated and controlled group did not show any significancy ($p=0,262$).

Conclusion: Administration of Simunox could not significantly increase CD4⁺ T cells. The difference of pre and post administration in treated and controlled group showed insignificancy.

Keywords: CD4⁺ T cells count, immunomodulator, Simunox

PENDAHULUAN

Tubuh manusia memiliki suatu sistem pertahanan yang terdiri atas sel, molekul, dan jaringan yang bergabung menjadi sebuah sistem imun, yang terbagi menjadi sistem imun spesifik dan non spesifik. Salah satu komponen dari sistem imun spesifik adalah limfosit T, yang terbagi dalam dua jenis yaitu sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺. Sel T CD4⁺ berperan antara lain mengaktivasi makrofag untuk menghancurkan mikroba, aktivasi sel T sitotoksik, dan aktivasi limfosit B.^{1,2}

Perkembangan ilmu pengetahuan dan berbagai penyakit menuntut manusia untuk memiliki kekebalan tubuh yang baik. Salah satu metode yang sering digunakan adalah dengan pemberian immunostimulator. Immunostimulator merupakan agen yang dapat merangsang respons imun melalui jalur tertentu.³

Salah satu produk immunostimulator yang masuk kategori obat herbal terstandar yang banyak digunakan masyarakat adalah Tolak Angin yang pada studi pendahuluan tahun 2007 terbukti dapat meningkatkan jumlah sel T perifer dan interferon- γ (IFN- γ). Berawal dari Tolak Angin yang telah terbukti memiliki efek immunostimulator, PT. Sido Muncul kemudian mengembangkan produk baru yaitu Simunox, dengan kandungan sama Tolak Angin dengan tambahan ekstrak *Phyllanti herba* (meniran). *Phyllanti herba* sendiri pada penelitian sebelumnya terbukti dapat meningkatkan jumlah sel T CD4⁺ dan disarankan sebagai terapi adjuvant antiretroviral terhadap penderita AIDS.^{4,5}

Pada penelitian sebelumnya terhadap mencit Swiss, Simunox terbukti dapat meningkatkan proliferasi limfosit dan fungsi fagositosis makrofag dalam dosis tertentu.^{6,7} Selain meniran, efek immunostimulator pada Simunox diduga diperantarai oleh kandungan bahan tradisional di dalamnya yang memiliki efek sinergisme, antara lain *Amomi fructus* (kapulaga), *Burmanni cortex* (kayu manis), *Caryophylli folium* (cengkeh), *Foeniculi fructus* (adas), *Menthae arvensis Herba* (daun mint), *Usnea thallus* (kayu angin), dan *Zingiberis rhizoma* (jahe). Sebagai contoh, ekstrak *Amomi fructus* berkhasiat sebagai obat batuk dan karminatif, *Foeniculi fructus* selain

berkhasiat sebagai karminatif juga dapat sebagai obat sariawan, *Menthae arvensitis Herba* memiliki efek antispasmodik, karminatif, antiemetika, antipiretika, dan stomakik, dan *Zingiberis rhizoma* dipercaya memiliki efek antiinflamasi dan antiemetika.^{8,9}

Penelitian ditujukan untuk menganalisis pengaruh pemberian Simunox terhadap respon imun manusia sehat yang diukur dengan parameter sel T CD4⁺ dan melihat apakah terjadi peningkatan jumlah sel T CD4⁺ setelah pemberian Simunox dan membandingkannya dengan kelompok kontrol. Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan informasi mengenai Simunox sebagai immunostimulator, dan dapat menjadi uji manfaat Simunox sebagai salah satu upaya peningkatan pemanfaatan obat tradisional Indonesia.

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Sentral Rumah Sakit Dr. Kariadi selama bulan Mei sampai dengan bulan Juli 2011. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan metode *randomized control group pretest – posttest design* dengan sampel penelitian adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang memenuhi kriteria usia 17-25 tahun, pria atau wanita, memiliki Indeks Massa Tubuh 19 – 25 kg/m², dalam kondisi sehat dengan keadaan umum baik. Sampel penelitian berjumlah 25 orang pada masing-masing kelompok sesuai dengan *WHO Guideline*.¹⁰

Sebelum diberi tindakan, sukarelawan diambil darahnya untuk mengetahui jumlah sel T CD4⁺ sebelum perlakuan, kemudian selama 7 hari berikutnya kelompok P (perlakuan) diberi Simunox dalam dosis sachet 15 ml yang diminum sebanyak 2 kali per hari dan kelompok K (kontrol) diberi plasebo yang berisi fruktosa dan menthol, dengan kemasan, bentuk obat, dan rasa yang mirip dengan Simunox. Kedua kelompok tidak mengetahui apakah yang diminumnya merupakan obat asli atau

plasebo. Pada hari kedelapan, sukarelawan kembali diambil darahnya dan diukur jumlah sel T CD4⁺ setelah perlakuan.

Analisis data secara statistic menggunakan program *SPSS 17.00 for Windows*. Data diuji normalitasnya menggunakan uji Shapiro-wilk, kemudian setelah didapatkan sebaran data normal, data *pre* dan *post* perlakuan pada kelompok perlakuan dianalisis dengan uji parametrik *paired T-test*. Selisih perbedaan antara hasil *pre* dan *post* perlakuan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dianalisis dengan menggunakan uji parametrik *independent T-test*. Ketentuan digunakan $p < 0,05$ untuk hasil yang bermakna.¹¹

HASIL

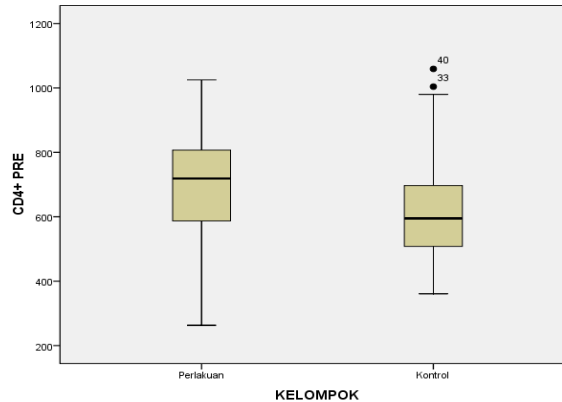
Data *pre* perlakuan dan *post* perlakuan yang diperoleh dari kelompok K terdistribusi secara tidak normal berdasarkan uji normalitas *Shapiro-wilk* ($p > 0,05$), yaitu untuk kelompok K (*pre*) didapatkan $p = 0,015$ dan kelompok K (*post*) didapatkan $p = 0,003$, sehingga digunakan *median* sebagai ukuran pemusatan data dan minimum-maksimum sebagai ukuran penyebaran data.

Tabel 1. Analisis Jumlah Sel T CD4⁺

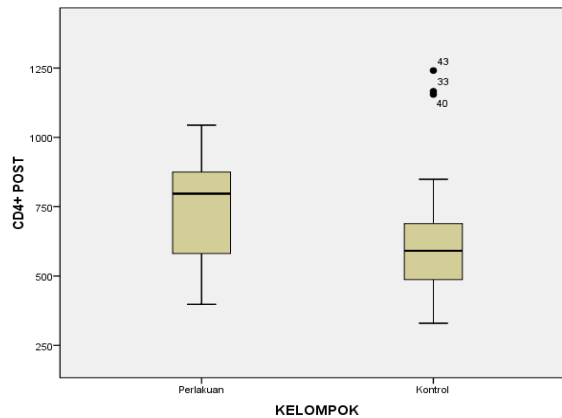
Kelompok	Rerata ± Standar Deviasi	Median	Minimum	Maksimum	Uji Normalitas (Saphiro-Wilk)
P <i>pre</i>	702,68 ± 173,395	719,00	263	1025	0,792
P <i>post</i>	743,64 ± 177,945	797,00	398	1044	0,139
K <i>pre</i>	640,24 ± 191,166	595,00	361	1059	0,015
K <i>post</i>	636,40 ± 243,933	591,00	330	1241	0,003

Berdasarkan data di atas di mana terdapat distribusi tidak normal ($p < 0,05$), maka dilakukan transformasi data. Setelah dilakukan transformasi data, dilakukan uji

normalitas kembali di mana sebaran data menjadi normal, pada kelompok K *pre* $p=0,216$ dan pada kelompok K *post* $p=0,325$. Dengan semua data terdistribusi normal maka dilakukan *paired T-test* terhadap data *pre* dan *post* pada kelompok perlakuan.



Gambar 1. Boxplot Jumlah CD4⁺ pre perlakuan pada kelompok perlakuan dan kontrol



Gambar 2. Boxplot Jumlah CD4⁺ post perlakuan pada kelompok perlakuan dan kontrol

Hasil uji *paired T-test* terhadap data *pre* dan *post* perlakuan pada kelompok perlakuan diperoleh nilai signifikansi $p=0,144$ ($p<0,05$), yang artinya tidak terdapat kenaikan jumlah sel T CD4⁺ bermakna pada hasil *post-test* pada kelompok P.

Selisih jumlah sel T CD4⁺ pada kelompok P dan kelompok K juga dihitung untuk mengetahui apakah kenaikan jumlah sel T CD4⁺ pada kelompok P lebih tinggi dibanding kelompok K. Selisih jumlah sel T CD4⁺ *pre* dan *post* pada kedua kelompok kemudian diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro-Wilk*, yang menghasilkan distribusi data normal pada selisih pada kelompok P (p=0,998) dan selisih pada kelompok K (p=0,780).

Tabel 2. Analisis delta kelompok perlakuan dan control

Delta Kelompok	Rerata ± Standar Deviasi	Uji Normalitas (Saphiro-Wilk)
Perlakuan	40,96 ± 135,731	0,998
Kontrol	-3,84 ± 143,022	0,780

Untuk membuktikan apakah selisih perbedaan jumlah sel T CD4⁺ pada kelompok P lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok K, digunakan metode *independent T-test* untuk dua variabel numerik tidak berpasangan. Hasil *independent T-test* menunjukkan signifikansi p=0,262 di mana dinyatakan bermakna bila p<0,05. Hasil p=0,262 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara selisih *pre* dan *post* perlakuan pada kelompok P dan kelompok K.

PEMBAHASAN

Nilai rerata jumlah sel T CD4⁺ sebelum dan sesudah perlakuan mengalami peningkatan, namun jika diolah dengan *paired T-test*, disimpulkan bahwa peningkatan tidak signifikan, tidak terdapat perbedaan bermakna antara jumlah sel T CD4⁺ sebelum dan sesudah pemberian Simunox, di mana nilai p=0,144 (p>0,05). Sementara pada kelompok perlakuan rerata jumlah sel T CD4⁺ meningkat, pada kelompok kontrol rerata jumlah sel T CD4⁺ menurun (delta negatif). Selisih jumlah sel T CD4⁺ pada kelompok perlakuan dan kontrol kemudian diuji dengan

menggunakan *independent T-test*, yang menghasilkan $p=0,262$, yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna antara selisih rerata jumlah sel T CD4⁺ pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Terdapat peningkatan namun tidak signifikan pada kelompok perlakuan, hal ini mungkin bisa dijelaskan dengan penggunaan dosis yang belum cukup untuk meningkatkan jumlah sel T CD4⁺ secara signifikan, namun tidak dapat dibuktikan karena tidak dilakukan percobaan dengan dosis bertingkat. Sifat immunomodulator yang dimiliki *Phyllanti herba* juga dapat berpengaruh, mengakibatkan kenaikan jumlah sel T CD4⁺ berhenti setelah batas tertentu. Hal ini mungkin sebab meniran mengandung flavonoid, yang berfungsi sebagai immunomodulator dan tidak hanya immunostimulator.¹² Selain kedua sebab di atas, perlu diingat bahwa jumlah sel T CD4⁺ dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain asupan gizi, aktifitas seseorang, kadar hormon tertentu, dan apakah sukarelawan mengalami stress selama masa perlakuan.¹³ Faktor-faktor di atas merupakan keterbatasan penelitian di mana peneliti tidak dapat mengeliminasi seluruh faktor di atas.

Hasil perbandingan selisih jumlah sel T CD4⁺ pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, terdapat perbedaan namun tidak signifikan. Hal ini kembali berkaitan dengan kenaikan jumlah sel T CD4⁺ yang tidak signifikan pada kelompok perlakuan, karena pada kelompok kontrol tidak didapatkan kenaikan jumlah sel T CD4⁺.

Disarankan dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap jumlah sel T CD8⁺ untuk mengetahui apakah Simunox berpengaruh terhadap kualitas dan bukan kuantitas sel T CD4⁺ yang dapat dipantau dari aktivasi sel T CD8⁺. Penelitian lebih lanjut tentang penggunaan dosis bertingkat pada Simunox juga diperlukan untuk mengetahui dosis tepat dalam meningkatkan respon imun manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Baratawidjaja K, Rengganis I. *Imunologi Dasar*, Edisi Kedelapan. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia; 2009.
2. Abbas A, Lichtman A, Pillai S. *Cellular and Molecular Immunology*, Sixth Edition. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2007.
3. Harjono R, Oswari J, Ronaldy D, et al. *Kamus Kedokteran Dorland*, Edisi 29. Jakarta, Penerbit EGC; 2006.
4. Dharmana E, Susilaningsih N. *Pengaruh Pemberian Tolak Angin Cair terhadap Jumlah Sel T, Jumlah IFN- γ , dan IL-4 serta Fungsi Hati dan Ginjal Orang Sehat*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2007.
5. Health Kompas. *Ekstrak Meniran Bantu Penderita AIDS* [homepage on the internet]. c2011 [updated 2008; cited 2011 May 17]. Available from: <http://health.kompas.com/read/2008/08/21/17234821/Ekstrak.Meniran.Bantu.Penderita.AIDS>
6. Yuliawan DK. *Pengaruh Pemberian Simunox Dosis Bertingkat Terhadap Proliferasi Limfosit pada Mencit Swiss*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2010.
7. Meika D. *Pengaruh Pemberian Simunox Dosis Bertingkat Terhadap Fungsi Fagositosis Makrofag pada Mencit Swiss*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2010.

8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Tanaman Obat Indonesia. Jakarta, 1985.
9. Sido Muncul. Komposisi dan Kegunaan Jamu Tolak Angin [homepage on the internet]. c2011 [updated 2004; cited 2011 Jan 24]. Available from:
<http://sidomuncul.com/index.php>
10. World Health Organization. Guidelines For Good Clinical Practice (GCP) For Trials On Pharmaceutical Products. Geneva, 1995.
11. Dahlan MS. Seri Evidence Based Medicine 1 Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi SPSS, Edisi 4. Jakarta: Penerbit Salemba Medika; 2009.
12. Suhirman S, Winarti C. Prospek dan Fungsi Tanaman Obat Sebagai Imunomodulator [homepage on the internet]. c2011 [updated 2006; cited 2011 Jul 18]. Available from:
<http://balittro.litbang.deptan.go.id/ind/images/stories/edsus/vol19no2/4obat.pdf>
13. Bowers JM. Nutrition and Immunity [homepage on the internet]. c2011 [updated 2002; cited 2011 Aug 1]. Available from:
http://www.acria.org/treatment/treatment_edu_springupdate2002_eat.html