

BAB 5

PEMBAHASAN

Mencit yang digunakan dalam penelitian diperoleh dari Laboratorium Biokimia Universitas Muhammdiyah Jogjakarta. Banyaknya mencit yang digunakan adalah 24 ekor, di mana tiap kelompok dibagi menjadi 6 ekor. Mencit kemudian diadaptasikan selama 1 minggu di Laboratorium Biokimia Universitas Diponegoro. Mencit selama diadaptasi diberi pakan standar dan minum. Mencit yang telah diadaptasi selama 1 minggu kemudian diberi perlakuan yang terlebih dahulu dihitung rata-rata berat badannya. Pemberian ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*) dengan dosis P1; 0,32mg/hari, P2;1,6mg/hari, P3; 8mg/hari diberikan selama 13 hari sebesar 1 ml/hari, begitupula dengan kelompok kontrol diberi akuades 1 ml/hari, di mana pada hari ke 6 mencit diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

Pengamatan fisik terhadap mencit dilakukan pada hari pertama sampai hari ke 6 sebelum diinfeksi *Salmonella typhimurium* yang akan dibandingkan dengan kondisi mencit pasca diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

Mencit pada kelompok kontrol pada penelitian hari ke 5 mati sebelum diinfeksi *Salmonella typhimurium*, ada beberapa kemungkinan mencit tersebut mati dalam penelitian. Pertama bisa disebabkan oleh stress yang dapat menurunkan sistem imun, dimana stress ini mempengaruhi sistem imun tubuh melalui stimulasi sekresi kortisol dan adrenalin serta berpengaruh terhadap pelepasan noradrenalin dan postganglion simpatik terminal saraf di pembuluh darah dan organ lymfoid. Efek sistemik dari glukokortikoid dan katekolamin ini

mempengaruhi sitokin sehingga terjadi penurunan produksi sitokin yang dibutuhkan dalam menanggapi infeksi bakterial melalui respon imun seluler.

Mencit pada kelompok P3 mati selama masa penelitian pada hari ke 6 pascainfeksi. Jumlah kematian 3 ekor. Kematian mencit pada perlakuan P3 ini seharusnya dilakukan penelitian terhadap organ-organnya, misalnya hepar dan ginjal untuk menentukan mekanisme kematian yang tepat. Akan tetapi, dugaan penyebab kematian saat ini diduga kandungan resin yang terkandung dalam ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*). Kandungan resin ini, apabila dikonsumsi terus menerus dalam dosis yang tinggi maka akan terjadi terakumulasi zat toksin resin dalam tubuh yang akan menyebabkan efek samping pada sistem saraf yang bisa menyebabkan kematian.

5.1. Produksi Nitrit Oksida Makrofag

Hasil penelitian produksi NO makrofag menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan yaitu $P=0,010$, kemudian dilakukan uji lanjutan untuk melihat perbedaan antar masing-masing kelompok perlakuan termasuk kontrol menggunakan uji *Mann Whitney*. Produksi nitrit oksida berbeda signifikan antara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan P1, P2, P3 sementara antara P1 dan P2 tidak ada perbedaan yang signifikan, P2 dan P3 juga tidak ada perbedaan yang signifikan, kemudian P1 dan P3 tidak ada perbedaan yang signifikan. Kemampuan dalam memproduksi nitrit oksida yang tertinggi terdapat pada P3 (39,00) sedangkan produksi NO terendah adalah kelompok perlakuan kontrol (26,420).

Meningkatnya produksi NO dimulai dari respon imun natural dengan pengenalan komponen bakteri seperti LPS dan DNA, diikuti oleh pengambilan dan penghancuran bakteri oleh sel fagosit yang memfasilitasi proteksi inang terhadap infeksi, peran ini salah satunya dilakukan oleh makrofag dengan cara memproduksi nitrit oksida (NO) ⁴⁵⁻⁴⁷. Infeksi *Salmonella typhimurium* ini mengaktifkan sistem imun selluler. Limfosit T dan makrofag saling bekerja sama untuk membunuh salmonella. Makrofag akan memfagosit bakteri dan limfosit T berdiferensiasi menjadi CD4 dan CD8. Sel CD4 berdiferensiasi menjadi Th1 yang kemudian menghasilkan sitokin IFN γ dan TNF α serta memacu sel NK. Sel CD8 pun menghasilkan sitokin IFN γ . Sitokin tersebut akan mengaktifkan makrofag untuk menghasilkan senyawa salah satunya nitrit oksida yang berguna untuk membunuh bakteri ⁴⁸⁻⁴⁹.

Pemberian ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*) terbukti meningkatkan produksi NO makrofag dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*). Meningkatnya produksi NO salah satunya karena ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*) mengandung flavonoid. Fungsi flavonoid pada suatu tanaman antara lain adalah mengaktifkan makrofag. Makrofag yang teraktivasi akan menghasilkan NO yang berguna sebagai bakterisidal. NO yang meningkat akan meningkatkan pula efektivitas makrofag untuk melakukan aktivitas fagosit. Flavonoid ini bersifat lipofilik yang dapat merusak membran mikroba. ^{5,7,44}.

5.2. Indeks Fagositosis Makrofag

Data hasil penelitian ini adalah antara kelompok kontrol dengan perlakuan P1, perlakuan P2 dan perlakuan P3 didapatkan perbedaan yang signifikan. Selain itu pada kelompok K, P1, P2 dan P3 menunjukkan peningkatan aktivitas fagositosis makrofag sesuai dengan peningkatan dosis yaitu $K < P1 < P2 < P3$.

Infeksi *Salmonella typhimurium* ini mengaktifkan sistem imun selluler. Makrofag sebagai fagosit profesional, melakukan fungsi sebagai efektor, setelah sel diaktivasi oleh mikroba, sitokin dan stimulus lainnya. Pemberian ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*) mampu mengaktivasi makrofag.

Peran makrofag yang teraktivasi dalam respon imun selluler ada 3 (1) memfagosit dan membunuh mikroba intrasel melalui produksi molekul mikrobisidal (2) menstimulasi inflamasi akut lokal (3) membersihkan jaringan mati akibat proses infeksi bakteri dan reparasi jaringan.

Flavonoid dalam suatu tanaman dapat memodulasi berbagai sistem imun, Flavonoid juga bersifat lipofilik yang dapat merusak membran mikroba. Flavonoid ini bisa meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit. Sel $CD4^+$, akan mempengaruhi proliferasi limfosit kemudian menyebabkan sel Th1 teraktivasi. Sel Th1 yang teraktivasi akan mempengaruhi SMAF, yaitu molekul-molekul termasuk $IFN\gamma$ yang dapat mengaktifkan makrofag, sehingga makrofag mengalami peningkatan metabolik, motilitas dan aktivitas fagositosis secara cepat dan lebih efisien dalam membunuh, bakteri atau mikroorganisme patogen^{5,44,48,50}.

5.3. Keterbatasan Penelitian.

Tidak dilakukan pemeriksaan mekanisme penyebab kematian pada 4 ekor mencit yang mati. Seharusnya dilakukan pemeriksaan sistem saraf, mengingat salah satu kandungan dari ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*) yaitu resin sangat toksik terhadap sistem saraf.