

Penelitian Aktivitas Biologik Infus Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea* Bl. Danser) terhadap Aktivitas Sistim Imun Mencit

M. Wien Winarno, Dian Sundari, Budi Nuratmi

Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI, Jakarta

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian aktivitas biologik infusum benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (BI) Danser) terhadap aktivitas sistem imun pada mencit. Bahan yang diteliti dalam bentuk infusum dengan dosis pemberian 15 mg, 75 mg, 150 mg, dan 1500 mg/100 gram bb. Sebagai pembanding digunakan akuades.

Infus diberikan secara oral, 1 kali sehari selama 7 hari berturut-turut, setelah imunisasi dengan sel darah merah domba. Pengamatan meliputi berat limpa dan pengukuran konsentrasi Ig G. Selain itu dilakukan penentuan LD₅₀ menggunakan hewan tikus putih, dengan cara Thompson-Weil.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian infusum benalu teh pada semua dosis tidak menunjukkan perbedaan nyata terhadap berat limpa dan konsentrasi Ig G ($P > 0,01$), tetapi pada pengamatan konsentrasi Ig G setiap minggu, terlihat pola perkembangan yang meningkat terutama pada dosis 150 mg/100 g bb. yaitu 97,0 mg/dl. Penghitungan LD₅₀ mendapatkan nilai > 5 gram/kg bb, sehingga bahan dapat digolongkan tidak beracun.

PENDAHULUAN

Pada saat ini pengembangan obat anti tumor atau anti-kanker yang berasal dari tanaman banyak digalakkan, mengingat bahan obat asal tanaman tersebut banyak terdapat di Indonesia. Salah satu bahan obat asal tanaman tersebut adalah *Scurulla atropurpurea* (BI) Danser yang biasanya dikenal dengan nama benalu teh.

Benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (BI) Danser) adalah tumbuhan yang hidupnya menumpang pada tumbuhan teh dan menghisap makanan dari tumbuhan inang untuk kelangsungan hidupnya. Tanaman ini digunakan oleh sebagian masyarakat yang tinggal di daerah di Indonesia sebagai obat anti tumor atau antikanker⁽¹⁾. Daun dan batang tanaman ini mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, glikosida, triterpen, saponin dan tanin^(2,3).

Di Eropa dan Amerika ada jenis tanaman misalnya *Viscum*

album L. yang dipakai untuk mengobati tumor atau kanker. Penelitian yang pernah dilakukan tanaman tersebut bersifat imunostimulator yaitu, melalui pengaktifan sel granulosit dan makrofag, yang memberi sifat anti tumor⁽⁴⁾, mungkin benalu teh mempunyai sifat tersebut dengan mekanisme imunostimulator yang lain yaitu meningkatkan konsentrasi Ig G.

Tumor atau neoplasma adalah suatu pertumbuhan jaringan baru yang tidak normal akibat pertumbuhan sel-sel baru yang terus menerus tanpa kontrol dan tidak berfungsi bagi tubuh. Secara garis besar tumor dapat digolongkan menjadi 2 jenis, yaitu : tumor jinak (benigna) dan tumor ganas (maligna)^(5,6).

Sampai sekarang penyakit kanker (tumor ganas) masih merupakan masalah dalam bidang kesehatan di Indonesia, dengan angka kematian yang terus meningkat, yaitu 1,4% tahun 1972 menjadi 4,3% pada tahun 1986 dan 4,4% pada tahun 1992^(7,8,9).

Ada teori yang menyatakan dalam pembentukan antigen tumor *invivo* dilibatkan respon imun humoral maupun seluler. Respon antibodi terhadap tumor memerlukan bantuan efektor imun yang lain seperti makrofag dan *Natural Killer* (NK). Sampai saat ini belum ada bukti antibodi secara sendiri dapat menghambat perkembangan atau pertumbuhan sel tumor, kecuali bukti penelitian *invitro* terhadap beberapa jenis sel tumor yang dapat dilisis oleh antibodi^(10,11).

Imunoglobulin merupakan salah satu fraksi protein dalam darah yang diproduksi sebagai reaksi terhadap berbagai rangsang antigenik yang diproduksi oleh limfosit B dan berperan dalam kekebalan humoral. Kerja sama imunoglobulin dengan sel NK terjadi karena sel NK memiliki reseptor Fc Ig G. Bila imunoglobulin G (Ig G) mengikat antigen berupa protein pada permukaan sel tumor yang disebabkan oleh virus, Ig G melapisi permukaan sel tumor, maka terjadi tumorosida. Peran Ig G sangat penting karena aktivitas sel NK terhadap antigen tumor sangat rendah^(10,11).

Tujuan penelitian ini untuk menambah dan melengkapi informasi mengenai benalu teh sebagai obat tumor atau kanker yaitu dengan melihat aktivitas Ig G pada mencit putih dengan metode Uji difusi gel kuantitatif.

BARAN DAN CARA

a. Bahan dan Alat Penelitian

1) Bahan

Tanaman atau bagian tanaman yang diteliti ialah herba *Scutellaria atropurpurea* (Bl.) Danser., yang dikumpulkan dari daerah Probolinggo Jawa Timur dan telah dideterminasi, di Herbarium Bogoriensis, Bogor.

2) Percobaan Toksisitas akut (LD₅₀)

- Tikus galur Sprague Dawley jenis kelamin jantan dan betina dengan berat 150-180 gram (40 ekor).
- Natrium klorida
- Akuades
- Kapas steril
- Sonde lambung

3) Penelitian aktivitas sistem imun

- Mencit galur C₃H jenis kelamin jantan dengan berat 18-23 gram (50 ekor)
- Akuades
- *Buffer Saline Phosphat*
- EDTA
- Lempeng agar *imunodiffusion*
- *Immuno viewer*
- *Micrometer pipet*
- Pipet tips
- *Capillary tube* dengan heparin
- *Micro tube centrifuge*
- Sonde lambung

b. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dengan 10 pengulangan, untuk melihat pengaruh pemberian infusum benalu teh terhadap berat limpa pada minggu ke 2. Rancangan petak terbagi (*split spot*) terdiri dari 2

faktor, melihat pengaruh pemberian infusum benalu terhadap konsentrasi Ig G, dari minggu 0 sampai minggu ke-2.

c. Cara Kerja

1) Pembuatan infus benalu teh

Pengolahan bahan tanaman benalu teh dengan cara dikeringkan dengan sinar matahari dan dalam lemari pengering dengan suhu tidak lebih dari 50° C sampai mendapatkan bobot yang konstan. Bahan digiling dan diayak dengan menggunakan ayakan *Mesh 48*, serbuk benalu dibuat infus sesuai Farmakope Indonesia⁽¹²⁾.

2) Pembuatan suspensi antigen

Sel darah merah domba (SDMD), dipisahkan dari plasma dengan pemusingan 1500 rpm. Plasma dikeluarkan kemudian dilakukan pencucian dengan larutan *buffer saline phosphat* (BSP) dengan pH 7,2. Pencucian dilakukan paling sedikit tiga kali. Setelah pencucian selesai BSP dibuang, sehingga diperoleh suspensi SDMD 100%. Ke dalam suspensi SDMD 100% ditambahkan PBS dengan volume yang sama, sehingga didapatkan suspensi SDMD 50% menjadi 1% dengan penambahan BSP.

3) Percobaan LD₅₀ cara Thompson-Weil⁽¹³⁾

Tikus diberi dosis obat dalam bentuk infus dengan sonde lambung. Dosis ditentukan dari percobaan pendahuluan dan kematian diobservasi selama 2 minggu. Pada hari terakhir pengamatan, semua hewan coba didekapitasi dan dilakukan pemeriksaan makroskopik. Bila terdapat kelainan organ dalam, dicatat dan diperiksa secara mikroskopik.

4) Penelitian aktivitas sistem imun

Lima puluh ekor mencit jantan galur C₃H, dengan berat badan 20-30 gram, dibagi secara acak menjadi 5 kelompok diperlakukan dengan sepuluh ulangan (berdasarkan rumus Federer). Kelompok I mendapatkan akuades dan suntikan suspensi SDMD 1 % intraperitoneum; Kelompok II mendapatkan infus dengan dosis 15 mg/100 g dan suntikan suspensi SDMD 1 %; Kelompok III mendapatkan infus dengan dosis 75 mg/100 g dan suntikan suspensi SDMD 1 %; Kelompok IV mendapatkan infus dengan dosis 150 mg/100 g dan suntikan suspensi SDMD 1 %; Kelompok V mendapatkan infusum dosis 1500 mg/100 g dan suntikan suspensi SDMD 1 %. Bahan percobaan diberikan secara oral setiap hari, selama 7 hari dan tiap kelompok mendapat makanan dan minuman *adlibitum*. Satu minggu sebelum bahan obat dan suntikan SDMD diberikan, dilakukan pengambilan darah lewat vena orbitalis, kemudian diulang pengambilannya 1 minggu setelah pemberian obat dan 2 minggu setelah pemberian obat pertama. Pemisahan serum darah dilakukan dengan cara disentrifus pada 3000 rpm selama 10 menit. Serum yang diperoleh langsung diukur kadar imunoglobulinnya untuk penelitian⁽¹³⁾.

d. Pengamatan

1) Pengukuran konsentrasi imunoglobulin G (Ig G)

Ke dalam sumuran imunodifusi radial yang masing-masing mengandung anti Ig G *mouse*, dengan mikro pipet dimasukkan 5 µl serum. Pengukuran diameter presipitasi dilakukan pada hari ketiga menggunakan alat *immunoviewer*⁽¹⁰⁾.

2) Pengamatan berat limpa

Pada akhir percobaan mencit dibius dengan menggunakan eter, dilakukan pembedahan dari bagian inguinal sampai torakal untuk mengangkat limpa, sisa cairan yang menempel pada organ dihisap dengan kertas saring. Berat limpa ditimbang menggunakan timbangan analitik merk Sartorius.

e. Analisis data

- 1) Analisis data toksisitas akut (LD₅₀ dilakukan menurut metode Thompson-Weil dengan batas kepercayaan 95%.
- 2) Analisis data aktivitas sistem imun dilakukan :
 - Bila data yang didapat distribusinya normal dilakukan uji parametrik dengan anova 2 way^(11,12).
 - Bila data yang didapat distribusinya tidak normal dilakukan uji dengan Friedman dan dilanjutkan dengan uji berganda^(11,12).

HASIL PENELITIAN

1) Uji toksisitas akut (LD₅₀)

Pemberian infusum benalu teh dengan dosis tertinggi yang dapat diberikan pada tikus, selama 14 hari pengamatan, tidak menimbulkan kematian ataupun tanda-tanda intoksikasi, serta tidak menimbulkan perubahan tingkah laku maupun bobot badan. Pengamatan makroskopik tidak menunjukkan adanya penyimpangan morfologi pada organ hati, ginjal, limpa, paru dan jantung. Dengan demikian didapatkan harga LD₅₀ > 5 gram/kg bb, sehingga dapat digolongkan bahan termasuk kategori tidak beracun⁽¹⁴⁾.

2) Penelitian aktivitas sistem imun

a) Pengukuran konsentrasi Imunoglobulin G (Ig G)

Pemberian infus benalu teh pada semua dosis, setelah diimunisasi dengan sel darah merah domba terlihat kenaikan konsentrasi Ig G pada setiap minggunya (**Tabel 1**). Perhitungan uji normalitas dan homogenitas kadar Ig G hewan perlakuan dan kontrol memperlihatkan distribusi normal dan sebaran yang homogen. Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan perhitungan analisis uji parametrik anova 2 way⁽¹⁴⁾.

Pada uji statistik tersebut tidak terdapat perbedaan nyata antar dosis perlakuan (P>0,01). Bila dilihat pola perkembangan Ig G minggu ke-0,1 dan 2 terdapat perbedaan sangat nyata pada P<0,01. Pengujian dengan regresi Poli/nominal Orthogonal terhadap pola perkembangan Ig G minggu ke-0,1, dan 2 pada dosis 15, 75, 1500 mg/100 g bb. dan akuades umumnya mempunyai pola perkembangan yang sama (regresi mendatar), namun pada dosis 150 mg/100 g bb. menunjukkan pola perkembangan yang meningkat (regresi linier) dengan persamaan garis $Y = 265,13 + 97X$, dengan peningkatan konsentrasi 97,0 mg/dl (**Gambar 1**).

b) Berat limpa

Pengukuran berat relatif limpa (berat limpa per bobot badan akhir) disajikan dalam **tabel 3**. Bila dilihat kelompok per kelompok, maka kelompok akuades menunjukkan berat relatif limpa yang besar, yaitu 15,8 mg disusul Dosis 1, Dosis 2, Dosis 4 dan Dosis 3. Pada uji homogenitas dan normalitas memperlihatkan data mempunyai distribusi tidak normal dan sebaran yang tidak homogen. Berdasarkan hal tersebut dilakukan uji

non-parametrik Krusal-Wallis dari uji statistik tersebut berat relatif limpa dari 5 kelompok perlakuan tidak berbeda nyata (P>0,05) (**Tabel 2**).

Tabel 1. Hasil pengukuran rata-rata konsentrasi IgG (dalam mg/dl).

Dosis	Waktu	Rata-rata
D1	Minggu 0	452,0 ± 127,32
	Minggu 1	485,0 ± 87,23
	Minggu 2	527,7 ± 112,99
D2	Minggu 0	472,7 ± 126,81
	Minggu 1	601,8 ± 183,25
	Minggu 2	523,2 ± 230,65
D3	Minggu 0	366,7 ± 167,71
	Minggu 1	450,0 ± 117,52
	Minggu 2	560,7 ± 148,01
D4	Minggu 0	435,6 ± 59,93
	Minggu 1	443,8 ± 100,39
	Minggu 2	452,2 ± 96,86
Akuades	Minggu 0	429,9 ± 120,83
	Minggu 1	507,3 ± 153,16
	Minggu 2	500,3 ± 109,26

Keterangan :

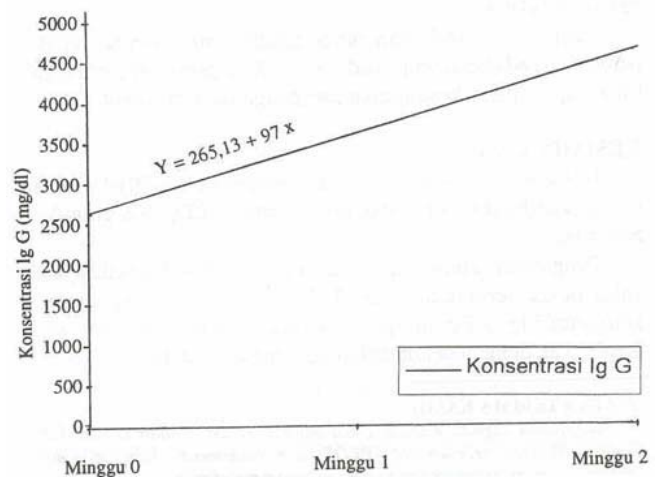
D1 = Dosis infusum benalu teh 15 mg/100 g bb.

D2 = Dosis infusum benalu teh 75 mg/100 g bb.

D3 = Dosis infusum benalu teh 150 mg/100 g bb.

D4 = Dosis infusum benalu teh 1500 mg/100 g bb.

Akuades = akuades 0,3 ml/10 g bb.



Gambar 1. Persamaan regresi hubungan pemberian infus benalu teh dosis 150 mg/100 g dengan peningkatan konsentrasi IgG.

PEMBAHASAN

Tanaman benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (BI) Danser) secara empirik digunakan untuk mengobati penyakit tumor atau kanker. Aktifitasnya sebagai obat antitumor atau antikanker mungkin secara tidak langsung yaitu melalui pengaktifan sistem kekebalan tubuh dengan mengukur konsentrasi IgG.

Pemakaian bahan sebagai obat anti tumor atau kanker menimbulkan dugaan bahwa bahan bersifat imunostimulator yaitu

Tabel 2. Berat relatif limpa mencit pada akhir percobaan.

Perlakuan	Ulangan										Jumlah	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
Dosis 1	0,186	0,055	0,061	0,089	0,199	0,313	0,258	0,154	0,073	0,088	147,6	14,8 ± 0,09
Dosis 2	0,082	0,500	0,209	0,278	0,970	0,940	0,570	0,580	0,075	0,081	108,1	10,8 ± 0,075
Dosis 3	0,052	0,084	0,058	0,082	0,100	0,068	0,096	0,073	0,045	0,055	71,2	7,1 ± 0,019
Dosis 4	0,151	0,075	0,070	0,069	0,137	0,070	0,248	0,052	0,090	0,055	101,7	10,1 ± 0,061
Akuades	0,056	0,064	0,089	0,060	0,205	0,148	0,061	0,051	0,043	0,022	158,4	15,8 ± 0,084

dapat meningkatkan konsentrasi IgG. Hasil pengujian pemberian infusum benalu teh pada semua dosis perlakuan tidak memperlihatkan adanya peningkatan konsentrasi IgG ($P > 0,01$), dengan pembandingan akuades, tetapi pada dosis 150 mg/100 g. bobot badan terjadi kecenderungan peningkatan konsentrasi IgG. Sehingga dapat dikatakan infus benalu teh pada dosis tersebut di atas dapat dikatakan bersifat imunostimulator yaitu peningkatan konsentrasi IgG. Kemungkinan diantara senyawa-senyawa imunostimulator. Wagner (1985) secara umum menyebutkan golongan terpenoid, alkaloid atau polifenol mempunyai sifat imunostimulator.

Pengamatan terhadap berat relatif limpa, tidak terjadi perubahan pada berat limpa pada semua dosis perlakuan, sehingga tidak dapat ditarik kesimpulan dari pengamatan tersebut.

KESIMPULAN

Infusum benalu teh (*Scurulla atropurpurea* (Bl) Denser) merupakan bahan yang tidak toksik dengan $LD_{50} > 5$ gram/kg bobot badan.

Pengaruhnya terhadap konsentrasi IgG tidak berbeda nyata antar dosis perlakuan ($P > 0,01$), tetapi pada pengamatan konsentrasi IgG tiap minggu terlihat pola perkembangan yang meningkat, dengan peningkatan konsentrasi 97,0 mg/dl.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ditujukan kepada Kepala Puslitbang Farmasi, Badan Litbangkes Depkes RI. serta seluruh staf KPPOT yang telah memberikan saran dan bantuannya sejak perencanaan sampai selesai penelitian.

KEPUSTAKAAN

1. Sudarman Mardiswojo, Harsono Rajakmangun S. Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang. 2 Balai Pustaka Jakarta, Jakarta.
2. Chairul, dkk. Skrining Fitokimia dan Analisis Komponen Kimia ekstrak batang Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea* (Bl) Dans). Dibawakan dalam Seminar Nasional ke-IX. Penggalan, Pelestarian, Pengembangan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat : Secang dan Benalu. Yogyakarta, 21-22 September 1995.
3. IGP. Santa. Studi Kemotaksonomi-Farmakognasi Benalu Antikanker (*Scurulla atropurpurea* (Bl.) Denser & *Dendrophloe pentandra* (L) Miq. Dibawakan dalam Seminar nasional ke-IX. Penggalan, Pelestarian, Pengembangan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat : Secang dan Benalu. Yogyakarta, 21-22 September 1995.
4. Wagner, Hildebert. Immunostimulants of Fungi and Higher Plants, 1984.
5. Achmad Tjarta, Sutisna Himawan : Kumpulan Kuliah Patologi. Bag. Patologi Anatomi FK. UI.
6. Departemen Kesehatan RI. Survei Kesehatan Rumah Tangga, 1972.
7. Departemen Kesehatan RI. Survei Kesehatan Rumah Tangga, 1986.
8. Departemen Kesehatan RI dan Biro Pusat Statistik. Survei Kesehatan Rumah Tangga, 1992.
9. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and Molecular Immunology Saunders Co. Philadelphia, 1991.
11. Rott IM. Essential Immunology. Blackwell Science Publ. Oxford, 1991.
12. Departemen Kesehatan RI. Farmakope Indonesia, 1979.
13. Mohamad Sadikin dkk. Vitamin A dan Imunitas : 3. Peningkatan Titer Antibodies Tikus Anti Sel Darah Merah Domba oleh Pemberian Vitamin A secara Oral, MKI 1995; 45 (7).
14. Sudjana. Metode Statistilk. Tarsito Bandung

*Exercise the muscles well, but spare the nerves always
(Schopenhauer)*