

**POTENSI EKSTRAK KENCUR (*Kaemferia galanga L.*)
 SEBAGAI IMUNOMODULATOR PADA TIKUS MODEL
 YANG TERINFEKSI *Mycobacterium tuberculosis***

Rosida*, Kukuh Judy Handojo
 Akademi Farmasi Jember, Jember, Indonesia
 Jl. Pangandaran no 42 Jember Indonesia
 *Email: rosidahari@gmail.com

ABSTRACT

*Tuberculosis is an infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis. Tuberculosis can infect anyone in the patient's environment. Someone with good body immunity conditions will avoid tuberculosis. Increased immunity for tuberculosis sufferers is very important. The active substances contained in plants such as flavonoids and essential oils are important components in supporting the body's immunity. One plant that contains flavonoids and essential oils is kencur (*Kaemferia galanga L.*). This study aims to prove the potential of kencur extract as an immunomodulator in model rat infected with Mycobacterium tuberculosis. This study was a laboratory experiment using the kencur extract (EK) and samples of rats as a model. The sample used was 30 animals which were divided into 6 groups. Group 1 was a healthy animal (Normal). Groups 2, 3, 4 and 5 were treatment groups consisting of sick animals given placebo treatment (control), rifampicin (R), EK (Kencur Extract) and CRK (Mixture of Rifampicin and Kencur). Group 6 was a normal group given EK then infected with Mycobacterium tuberculosis (NK). Modeling was done by infecting experimental animals using Mycobacterium tuberculosis. The infection was 30 days and the treatment was 21 days. The parameters in this study were leukocytes and Laju Endap Darah (LED). The results of the kencur extract phytochemical screening study showed the presence of flavonoids. The results of the treatment showed that differences in the number of Leukocytes and LEDs between the control group and the treatment (sig <0.05). These results indicate that kencur extract has the potential as an immunomodulator.*

Keywords : *Kaemferia galanga, Mycobacterium tuberculosis, imunomodulator*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium tuberculosis*) (Price SA dan Lorraine MW, 2006). Hingga saat ini TB masih menjadi masalah kesehatan dunia yang belum dapat terselesaikan. Bahkan, WHO memperkirakan antara tahun 2002 sampai 2020 secara total sepertiga populasi di dunia pernah terinfeksi TB dan 8,7 juta merupakan kasus baru (penderita TB aktif) dan tiap tahunnya 1,7 juta meninggal karena TB. 2 Indonesia memiliki prevalensi TB tinggi dan masih menjadi permasalahan kesehatan utama. Indonesia termasuk dalam 10 negara dengan beban TB terbanyak di dunia (Notoatmojo, 2010).

Pengobatan TB terbagi menjadi dua tahap yaitu tahap intensif (2-3 bulan) dan tahap lanjutan (4-7 bulan). Obat yang digunakan adalah kombinasi dari beberapa obat antituberkulosis (OAT). Pengobatan dalam jangka waktu lama memungkinkan timbulnya efek samping dan ketidakpatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat sehingga dapat menimbulkan resistensi dan kekambuhan. Pada kondisi tersebut, pengobatan menjadi lebih lama dan mahal. Oleh karena itu, perlu dikembangkan penelitian untuk menemukan alternatif baru dalam pengobatan TB yang aman dan efektif.

Seseorang dengan kondisi imunitas tubuh yang baik, akan terhindar dari penyakit TB, meskipun telah terpapar. Peningkatan imunitas bagi penderita TB sangat penting, sehingga penderita TB yang sedang menjalani pengobatan dengan strategi OAT juga diberikan obat atau sediaan farmasi yang bersifat imunostimulan. Zat aktif yang terkandung dalam tanaman seperti flavonoid dan minyak atsiri merupakan komponen penting dalam menunjang imunitas tubuh karena dapat meningkatkan proliferasi limfosit. Salah satu tanaman yang mengandung flavonoid dan minyak atsiri adalah kencur (*Kaemferia galanga* L.).

Secara *in vitro* ekstrak kencur telah terbukti sebagai antibakteri. Menurut penelitian Afrillia N.G *et all* (2011) bahwa *Mycobacterium tuberculosis* galur HE (resisten isoniazid dan etambutol) dan SR (resisten streptomisin dan rifampisin) dapat dihambat hanya oleh ekstrak etanol rimpang kencur pada konsentrasi 100 µg/mL. Meskipun telah terbukti ekstrak kencur mampu menghambat *Mycobacterium tuberculosis* galur HE secara *in vitro*, pembuktian ilmiah secara *in vivo* belum ada. Sehingga ekstrak kencur sangat potensial untuk diteliti dan dikembangkan mengingat kasus tuberkulosis di Indonesia masih sangat tinggi.

Berdasarkan pemaparan diatas perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan potensi ekstrak kencur sebagai imunomodulator terhadap pencegahan dan pengobatan tuberkulosis, serta sebagai komplemen obat antituberkulosis. Parameter dalam penelitian ini adalah jumlah Leukosit dan Laju Endap Darah (LED) hewan coba.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan hewan coba tikus putih galur Wistar sebagai model yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* galur resisten. Rancangan penelitian menggunakan *The Posttest Control Group Design* dimana pengukuran dilakukan setelah pemberian placebo, rifampisin, EK dan CEK secara per oral. Rancangan penelitian ini terbagi atas kelompok sehat, pengobatan dan pencegahan.

Bahan dan Alat

Bahan Penelitian adalah tikus putih galur Wistar, sehat berumur 6 minggu dengan berat badan berkisar 150-200 gram, rimpang kencur diperoleh dari wilayah Jember, *M. tuberculosis* yang diperoleh dari Balai Besar Laboratorium Kesehatan Jawa Timur, Rifampisin, CMC 0,5%, aqua. Alat Penelitian adalah Analytical balance, sentrifuse (Tabletop Centrifuge EBA 200-Hettich), mikropipet 10 µL, Mikropipet 1000 µL, spuit injeksi, tabung reaksi, incubator, peralatan untuk pengukuran leukosit dan LED.

Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Laboratorium Farmakologi Akademi Farmasi Jember dan Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Prosedur Kerja

Pembuatan Ekstrak Kencur

Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 200 g, diekstraksi dengan 1000 mL etanol 70 % menggunakan alat reluks selama 2 jam kemudian disaring. Residu diekstraksi kembali dua kali dengan etanol 70 %. Ekstrak dipekatkan di atas tangas air bersuhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Model Hewan Terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*

Kelompok tikus pengobatan diberi sediaan mengandung *Mycobacterium tuberculosis* dan di inkubasi selama 30 hari. Kemudian diberi perlakuan selama 21 hari. Kelompok tikus pencegahan diberi perlakuan selama 21 hari, kemudian diberi sediaan aerosol *Mycobacterium tuberculosis* selama 30 hari (Pakadang, 2015).

Pengujian ekstrak kencur sebagai imunomodulator

Dosis EK digunakan 510 mg/kg BB tikus. Dosis rifampisin 45 mg/kg BB tikus. Perlakuan diberikan sehari sekali sampai hari ke 21. Pada hari ke 22 kelompok diambil darah pada jantung untuk pemeriksaan proliferasi *differential cell count* (netrofil, limfosit, monosit, eosinophil dan basophil). Pengambilan paru dilakukan untuk dilakukan pengukuran jumlah koloni *Mycobacterium tuberculosis*.

Analisa Data

Data yang diperoleh diolah secara statistik menggunakan program SPSS 16.0. Analisis data menggunakan metode Anova satu arah. Dilanjutkan dengan post hoc menggunakan metode Tukey.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Leukosit Darah

Berdasarkan hasil penelitian, didapat rerata jumlah leukosit darah tikus yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang tersaji pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Leukosit Darah Tikus Terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*

No	Kelompok	Rerata Leukosit ($\mu\text{L} \pm \text{SD}$)
1	Normal	8033.33 ± 1250.33
2	Plasebo (Kontrol)	27300.00 ± 5965.73
3	Rifampisin (R)	17125.00 ± 2212.65
4	Ekstrak Kencur (EK)	17300.00 ± 3345.15
5	Campuran Rifampisin Kencur (CRK)	18533.33 ± 2013.29
6	Normal Kencur + <i>M.tuberculosis</i> (NK)	13500.00 ± 535.41

Tabel diatas menunjukkan jumlah leukosit darah kelompok kontrol, yang hanya diberikan aqua (placebo), lebih tinggi daripada kelompok lain. Hasil uji normalitas *Shapiro Wilk* menunjukkan data leukosit normal ($\text{sig} > 0.05$). Selanjutnya dilakukan analisa data menggunakan metode *One way anova*, menunjukkan ada perbedaan bermakna antara

kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan R, EK, NK (sig < 0.05) tetapi tidak ada perbedaan bermakna dengan kelompok CRK (sig > 0.05).

Kandungan minyak atsiri rimpang kencur meliputi ethyl cinnamate (29.48%), ethyl-p-methoxycinnamate (18.42%), γ - cadinene (9.81%), 1, 8-cineole (6.54%), δ - carene (6.19%), borneol (5.21%), ethyl-m-methoxycinnamate (2.15%), camphene (1.58%), linoleoyl chloride (1.35%) dan α -pinene (1.32%) (Ajaz Kumar, 2014). Flavonoid terdiri dari kaemferol, quersetin dan myrisetin (Ute *et al.* 2007). Kaemferol (Yoshida *et al.* 2008).

Flavonoid adalah kelas fenolat yang merupakan kandungan sekunder pada tanaman dengan antioksidan yang signifikan dan bersifat kelat. Efek antioksidan flavonoid berasal dari kemampuan untuk menghambat lipid peroksidase, bereaksi dengan logam membentuk kelat yang inaktif dan proses lainnya yang melibatkan *reactive oxygen species* (ROS) (Keller *et al.*, 2002) dan efek tersebut dapat digunakan sebagai proliferasi limfosit T.

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri penyebab penyakit tuberkulosis. Bakteri ini merusak sel paru. Jika sel rusak maka terjadi penurunan aktivitas *scavenging* dan status antioksidan total akibat adanya aktivitas senyawa oksigen radikal (ROS). ROS mampu mengoksidasi protein sel, asam nukleat dan lipids (Kojo, 2004; Al-Kaisy and Sahib, 2005). Flavonoid mampu menghambat lipid peroksidase

Hasil Laju Endap Darah (LED)

Berdasarkan hasil penelitian, didapat rerata LED darah tikus yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang tersaji pada tabel dibawah ini.

Tabel 2. Data Rerata LED Darah Tikus Terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*

No	Kelompok	Rerata LED (mm/jam \pm SD)
1	Normal	1.67 \pm 0.58
2	Plasebo (Kontrol)	10.25 \pm 4.57
3	Rifampisin (R)	2.00 \pm 0.00
4	Ekstrak Kencur (EK)	2.00 \pm 0.00
5	Campuran Rifampisin Kencur (CRK)	2.00 \pm 0.00
6	Normal Kencur + M. <i>tuberculosis</i> (NK)	1.50 \pm 0.58

Tabel diatas menunjukkan jumlah leukosit darah kelompok kontrol, yang hanya diberikan aqua (placebo), lebih tinggi daripada kelompok lain.

Hasil uji normalitas *Shapiro Wilk* menunjukkan data leukosit normal (sig > 0.05). selanjutnya dilakukan analisa data menggunakan metode *One way anova*, menunjukkan ada

perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan R, EK, CRK dan NK ($\text{sig} < 0.05$).

Peningkatan LED disebabkan oleh meningkatnya agregasi dari sel darah merah karena perubahan dalam protein plasma. Peningkatan kadar fibrinogen plasma berkaitan dengan reaksi fase akut atau kronis dari suatu penyakit terutama akibat bakteri (Rizka L.R. *et al.*, 2016)

KESIMPULAN

Ekstrak kencur memiliki aktivitas menurunkan jumlah leukosit dan LED darah tikus yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Ekstrak kencur berpotensi sebagai imunomodulator.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrillia Nuyanti Garmana, Elin Yulinah Sukandar, Irdha Fidriany. 2011. Uji Aktivitas beberapa Tumbuhan Terhadap *Mycobacterium tuberculosis* GalurSensitif dan Resisten. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. Vol. 36, No.3 & 4 hal 35-39.
- Al-Kaisy, A.A., Sahib, S., 2005. Role of the antioxidant effect of Vitamin E with Vitamin C and topical povidone-iodine ointment in the treatment of burn, *An Burns and Fire Dis*, XVIII (1): 1-16.
- Ajaz Kumar, 2014. Chemical Composition of Essential Oil Isolated from Rhizomes of *Kaaemferia galanga* L. *Int J Pharm Bio Sci*. 5(1): (P) 225-231.
- Coban AY, Cihan CC, Bilgin K et al. 2006Blood Agar for Susceptibility Testing of *Mycobacterium tuberculosis* Against First-Line Drugs. *Int J Tuberc Lung Dis*.Vol. 10:450–453
- Jawetz, Melnick, Adelberg. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran*. (H Hartanto, C Rachman, A Dimanti, A Diani). EGC.Jakarta
- Keller UAD, Kümen A, Braun S, Werner S, 2006. Reactive Oxygen Species and Their Detoxification in Healing Skin Wounds. *J Invest Dermatology Sympos Proceedings*, 11(1), 106–111.
- Kojo, S., 2004. Vitamin C : Basic Metabolism and Its Function as an Index of Oxidative Stress. *Current Med Chem*, 11:1041-1064.
- Notoatmodjo S. 2010. *Metode Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta Jakarta.
- Pakadang SR. 2015. Potensi Ekstrak Daun Miana Sebagai Imunomodulator Pada Tikus Model Yang Terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. <http://repository.unair.ac.id/32886/2/5.pdf>

Price SA dan Lorraine MW. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. EGC Jakarta

Rizka Laila Rachmawati, Onny Setiani, Yusniar. 2016. Perbedaan Laju Endap Darah Sebelum dan Sesudah Pemberian Air Kelpa Hijau (*Cocos nucifera* L) Pada Pekerja Bagian Pengecatan di Industri Karoseri Semarang. *J. Kesehatan Masyarakat*. Vol. 4, No 3. Hal. 897-904

Ryan KJ; Ray CG (editors). 2004. *Sherris Medical Microbiology* (4th ed. ed.). McGraw Hill.

Ute, N., Suzanne, P., Lynne, R.M., Brian, W., Henderson,E. and Laurence, N.K. 2007. Flavonols and pancreaticcancer risk. *American Journal of Epidemiol* 166:924 – 931

WHO (*World Health Organization*). 2011. *New TB Cases 2011*. (Online). Diakses 19 April 2018.

Yoshida, T., Konishi, M., Horinaka, M., Yasuda, T., Goda,A.E., Taniguchi, H., Yano, K., Wakada, M. and Sakai,T. 2008. Kaempferol sensitizes colon cancer cells toTRAIL-induced apoptosis. *Biochemical and Bio- physical Research Communications* 375:129 – 133