Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.)

Asep E. Sukmayadi, Sri A. Sumiwi, Melisa I. Barliana, Anisa D. Aryanti
Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia

Abstrak

Daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) merupakan tanaman obat potensial di Indonesia yang secara empiris sering digunakan untuk mengobati asam urat, kencing batu, obat bengkak, batuk, asma, demam, peradangan, dan antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh aktivitas imunomodulator daun tempuyung terhadap peningkatan jumlah leukosit dan komponennya serta peningkatan IL-2 pada tikus jantan putih galur Wistar. Hewan coba diberi perlakuan ekstrak etanol daun tempuyung dengan dosis 100, 700, dan 1400 mg/KgBB serta Stimuno 50 mg/kgBB yang disuspensikan dengan Na CMC 0,5%. Ekstrak diberikan setiap hari sekali selama 2 (dua) minggu dan 1 (satu) minggu setelah diberikan *Shigella dysenteriae* secara per oral. Darah tikus diambil dari jantung kemudian dilakukan perhitungan jumlah leukosit dan komponennya dengan *flow cytometry*, serta IL-2 dengan *Sandwich* ELISA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada dosis 100 mg/kgBB terhadap peningkatan jumlah leukosit, limfosit, monosit, dan IL-2 dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dengan nilai $p \leq 0,05$. Maka, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tempuyung dapat meningkatkan jumlah leukosit dan komponennya serta IL-2. Oleh karena itu, daun tempuyung yang merupakan obat tradisional asli Indonesia berpotensi memiliki aktivitas imunomodulator.

Kata kunci: IL-2, leukosit, limfosit, monosit, *Shigella dysenteriae*, *Sonchus arvensis* Linn.

The Immunomodulatory Activity of Ethanol Extract of Tempuyung Leaves (*Sonchus arvensis* Linn.)

Abstract

Tempuyung leaves (*Sonchus arvensis* Linn.) is known has potential properties as herbal medicine in Indonesia, which empirically used to treat gout, urinary stones, drug swelling, cough, asthma, fever, inflammation and antibacterial. The aim of this study was to determine the immunomodulatory activity of Tempuyung leaves by measuring leukocyte quantity, its component and IL-2 level in Wistar strain male rat. Experimental animals were treated with the ethanol extract of tempuyung leaves for 100, 700, 1400 mg /kg BW and Stimuno for 50 mg/kg BW and was suspended in Na-CMC 0,5%. The extract was given orally once a day during 2 weeks and 1 week after treated with *Shigella dysenteriae*. Rat blood was taken from the heart, the number of leukocytes were calculated by flow cytometry and IL-2 level was measured by Sandwich ELISA. The result of present research indicated that there was meaningful difference between immunomodulatory activity of the ethanol extract of tempuyung leaves (*Sonchus arvensis* Linn.) at dose of 100 mg/kgBW against the increasing of leukocyte, lymphocyte, monocyte, and IL-2 quantity than negative control group with a p value ≤ 0.05 . Based on these results indicated the ethanol extract of tempuyung leaves can improve the number of leukocyte, its component and IL-2. Therefore tempuyung leaves which are an indigenous traditional medicine potentially have immunomodulatory activity.

Keywords: IL-2, leukocyte, lymphocyte, monocyte, *Shigella dysenteriae*, *Sonchus arvensis* Linn.

Pendahuluan

Penyakit infeksi merupakan penyebab kematian kedua di dunia setelah penyakit kardiovaskular dengan presentase 15,6% pada perempuan dan 16,7% pada laki-laki diikuti oleh kanker dengan presentase 11,8% pada perempuan dan 13,4% pada laki-laki. Penyebab kematian keempat juga merupakan penyakit infeksi yaitu penyakit infeksi pada saluran pernafasan dengan presentase 7,4% pada perempuan dan 7,1% pada laki-laki.¹ Infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, protozoa, cacing, dan jamur parasitik yang masuk ke dalam tubuh atau permukaan tubuh merupakan alasan keberadaan sistem imun, sehingga setiap mekanisme yang dapat mengurangi infeksi tersebut sangat berharga dalam mempertahankan hidup melalui imunitas.²

Imunitas merupakan suatu reaksi dalam tubuh terhadap bahan asing yang masuk ke dalam tubuh secara molekuler atau selular. Sel yang terlibat dalam sistem imun dalam tubuh adalah sel T yang dihasilkan oleh timus dan sel B yang dihasilkan di sumsum tulang belakang. Sel B dan sel T sulit dibedakan secara mikroskopis, sehingga untuk membedakannya dapat dilihat pada permukaan molekulnya. Biasanya yang digunakan dalam membedakan sel T dan sel B ialah marker protein pada permukaan sel yang disebut *Cluster of Differentiation* (CD). Marker protein yang dijumpai pada semua sel T adalah CD3+, kecuali sel T supresor dan *cytotoxic* marker proteinnya adalah CD8+, sedangkan sel T-*helper* marker proteinnya adalah CD4+. Hasil penelitian Linda K dan Widyati S pada tahun 2011 menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sirsak dapat meningkatkan jumlah sel T CD4+ dan CD8+ timus secara signifikan ($p < 0,05$) pada dosis 25 mg/kg BB. Sel T CD4+ dalam tubuh mengalami peningkatan sebesar 75% (3,6 juta sel) dan sel T CD8+ meningkat sebesar 238% (3,1 juta sel) karena senyawa flavonol dari ekstrak daun sirsak mampu meningkatkan produksi interleukin 2 (IL-2) yang terlibat dalam aktivasi dan proliferasi sel T.³

Penelitian secara *in vivo* pada hewan uji mencit menyatakan bahwa IL-2 dapat menginduksi proliferasi sel *Natural Killer* (NK) dan mengaktifasi sel T.^{2,4-5}

Perkembangan dan aktivitas dari sel T dapat distimulasi dengan cara penambahan suatu imunomodulator. Imunomodulator adalah substansi yang dapat membantu memperbaiki fungsi sistem imun. Secara klinis suatu imunomodulator digunakan pada pasien dengan gangguan imunitas, antara lain pada kasus kanker, HIV/AIDS, malnutrisi, alergi, dan lain-lain. Obat sintesis yang biasa digunakan di dalam mengembalikan ketidakseimbangan sistem imun seperti obat golongan antiinflamasi nonsteroid (ketoprofen, aspirin, ibuprofen, asam mefenamat, dan lain-lain), obat-obat immunosupresan (azatioprin, klorambusi, sitoksan, dan lain-lain), obat-obatan untuk immunostimulan (isoprinosin, levamisol arginin, dan lain-lain). Obat-obat sintesis ini banyak mengakibatkan efek yang tidak diinginkan, seperti golongan antiinflamasi nonsteroid (pendarahan mikroskopik saluran cerna, penurunan kadar trombosit, depresi pernapasan, dan sebagainya), immunostimulan (peningkatan kadar asam urat, urtikaria, agranulositosis, dan lain-lain), immunosupresan (toksik terhadap hati, gangguan saluran pencernaan, dan lain-lain). Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan aktivitas imunomodulator dari ekstrak maupun hasil isolasi tanaman yang diharapkan memiliki efek samping yang lebih kecil.²

Daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) mengandung flavonoid yang diduga mempunyai efek imunomodulator. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun tempuyung dengan dosis 210 mg/kgBB, serta 280 mg/kgBB, dan 350 mg/kgBB memiliki efek imunomodulator pada respon imun nonspesifik dari mencit jantan dari galur Balb/c dengan indeks fagositosis sebesar 1,31 (sedang), 1,40 (sedang), dan 1,51 (kuat).⁶

Berdasarkan uraian tersebut maka diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas imunomodulator ekstrak etanol

daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) melalui parameter peningkatan jumlah IL-2 serta peningkatan jumlah leukosit dan komponennya.

Metode

Rancangan pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental *posttest* dengan kelompok kontrol, yang dilakukan di laboratorium dengan menggunakan ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) dan tikus jantan putih galur Wistar. Pada penelitian ini dilakukan pengukuran aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan jumlah leukosit dan komponennya serta peningkatan IL-2.

Langkah awal yang dilakukan adalah mengarakterisasi simplisia, mengekstraksi, penapisan fitokimia, dan penentuan kadar flavonoid. Setelah itu dilakukan percobaan terhadap hewan uji lalu menghitung jumlah leukosit dan komponennya serta memeriksa IL-2 dengan ELISA.

Karakterisasi simplisia yaitu meliputi, pemeriksaan makroskopik simplisia dan pemeriksaan mikroskopik, penetapan kadar abu total, penetapan abu tidak larut asam dan penetapan abu larut air, penetapan kadar sari larut air dan penetapan sari larut etanol, penetapan susut pengeringan, serta penetapan kadar air.

Ekstraksi dilakukan dengan simplisia sebanyak 1 kg dimasukkan ke dalam labu alas bundar 50 mL lalu ditambahkan etanol yang telah didestilasi. Metode ekstraksi dilakukan dengan ekstraksi cara panas yaitu metode refluks dengan pengulangan dua kali. Ekstrak kemudian dipekatkan dengan alat penguap berputar hingga terbentuk ekstrak kental.

Penapisan fitokimia dilakukan terhadap ekstrak meliputi pemeriksaan metabolit sekunder terdiri dari golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tanin, dan steroid/triterpenoid.

Penentuan kadar flavonoid dalam ekstrak dilakukan dengan metode Ordon.

Sampel dan standar dilarutkan dalam metanol ditambahkan AlCl_3 2% dalam etanol 95% dengan perbandingan volume 1:1, diinkubasi selama 1 jam, absorbansi diukur pada panjang gelombang 420 nm menggunakan spektrofotometer ultraviolet-sinar tampak (Hewlett Packard 8452A). Kadar flavonoid dihitung terhadap kurva kalibrasi terhadap kueretin sebagai pembanding dengan rentang konsentrasi 8 sampai 20 $\mu\text{g/mL}$ dalam metanol.^{7,8}

Hewan untuk pengujian terlebih dahulu dilakukan persetujuan etik oleh komite etik yang berwenang. Pada penelitian ini telah dilakukan persetujuan oleh Komite Etik Kesehatan Fakultas Kedokteran Unpad dengan nomor persetujuan 482/UN6.C2.1.2/KEPK/PN/2014.

Ekstrak daun tempuyung disuspensikan dengan Na CMC 0,5%, lalu diberikan pada tikus secara oral setiap hari sekali selama 2 minggu dengan dosis 100 mg/kgBB, 700 mg/kgBB, dan 1400 mg/kgBB, setelah 1 minggu diberikan *Shigella dysenteriae*. Sampel penelitian diambil dari hewan percobaan dengan jumlah sampel minimal dihitung berdasarkan rumus Faraday.

Darah tikus yang berasal dari jantung diambil kemudian disimpan dalam tabung *vacuntee* steril yang sudah terdapat EDTA 0,1% di dalamnya. EDTA 0,1% berfungsi sebagai antikoagulan darah. Plasma darah hasil isolasi pada tikus diperiksa leukosit dan komponennya dengan menggunakan *flow cytometri* Sysmex xi 2000i.

Plasma darah hasil isolasi pada tikus diperiksa kadar IL-2 dengan cara *Sandwich* ELISA pada panjang gelombang 450 nm. Reagen yang dipakai adalah Rat IL-2 ELISA Kit produksi OmniKine™ dengan nomor katalog: OK-0207.

Hasil

Hasil dari karakterisasi simplisia dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil dari penapisan fitokimia menunjukkan bahwa pada simplisia daun tempuyung mengandung senyawa berupa golongan flavonoid, kuinon, steroid/triterpenoid, dan saponin.

Tabel 1 Hasil Pemeriksaan Karakteristik Simplisia *Sonchus arvensis* Linn.

Pemeriksaan	Hasil (% b/b)
Kadar abu total	16,75
Kadar abu tidak larut asam	3,62
Kadar abu larut air	4,65
Kadar sari larut etanol	22,16
Kadar sari larut air	7,39
Kadar air	3,99*
Susut pengeringan	5,96

Keterangan: *: (v/b)

Hasil penapisan ekstrak dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil penetapan kadar flavonoid dengan metode Ordon pada λ_{maks} 420 nm diperoleh kadar flavonoid sebesar 4,093%. Perbedaan aktivitas imunomodulator ekstrak etanol dari daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan jumlah leukosit dan komponennya ditunjukkan pada Gambar 1.

Perbedaan aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan konsentrasi IL-2 ditunjukkan pada Gambar 2.

Pembahasan

Berdasarkan pada hasil karakterisasi simplisia, diperoleh kadar air dari simplisia sebesar 3,99% v/b. Simplisia yang dipakai di dalam penelitian telah memenuhi syarat kadar air yang ditetapkan yaitu <10%.⁹ Kadar air kurang dari 10% dapat mencegah pertumbuhan mikroba dan reaksi enzimatik sehingga dapat tahan lebih lama dalam proses penyimpanan.¹⁰ Susut pengeringan simplisia sebesar 5,96% b/b, lebih besar dari kadar air. Hal ini menunjukkan adanya senyawa selain air yang menguap pada suhu pengukuran (105 °C) seperti minyak atsiri.

Kadar abu total simplisia menunjukkan bahwa kandungan bahan anorganik seperti logam-logam alkali, alkali tanah, dan silika yang terdapat di dalam simplisia. Syarat kadar abu total menurut Materia Medika

Tabel 2 Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia *Sonchus arvensis* Linn.

Pengujian	Hasil
Alkaloid	-
Flavonoid	+
Tanin	-
Kuinon	+
Steroid/triterpenoid	+
Saponin	+

Keterangan: +: Terdeteksi golongan senyawa yang diuji,
-: Tidak terdeteksi golongan senyawa yang diuji

Indonesia untuk sebagian besar simplisia tidak lebih dari 2%.¹¹

Kadar abu tidak larut asam simplisia dari hasil pemeriksaan mencapai 3,62%. Hal ini menggambarkan bahwa tingginya tingkat pengotor secara nonfisiologis, yaitu pengotor yang ada dalam simplisia yang berasal dari lingkungan luar seperti tanah dan pasir. Besarnya kandungan senyawa anorganik suatu tanaman erat kaitannya dengan kondisi tempat tumbuh tanaman, kadar abu yang tinggi menggambarkan kandungan logam dalam simplisia tinggi. Syarat kadar abu tidak larut asam menurut Materia Medika Indonesia tidak lebih dari 0,25%.¹¹

Kadar sari larut air simplisia yang lebih rendah hasilnya dari pada kadar sari larut etanol simplisia menunjukkan tingginya kandungan senyawa yang larut etanol dari pada kandungan senyawa yang larut air. Hasil pengukuran kadar sari larut air dari simplisia adalah 7,39% ini lebih rendah dibandingkan dengan kadar sari larut etanol simplisia dengan hasil pengukuran 22,16%.

Leukosit berperan di dalam pertahanan seluler dan humoral terhadap zat-zat asing. Hematopoiesis, pembentukan leukosit, dan perkembangan leukosit mulai dari dalam *yolk sac* selama beberapa minggu pada perkembangan janin. Manusia harus memproduksi $3,7 \times 10^{11}$ leukosit tiap hari untuk mempertahankan ambang tetap.² Pada penelitian ini dilakukan pengukuran leukosit agar dapat mengetahui aktivitas imunomodulator ekstrak etanol dari daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) lewat

Gambar 1 Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar terhadap Peningkatan Jumlah Leukosit (a), Limfosit (b), dan Monosit (c)

Keterangan: *: Adanya perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif dengan $p < 0,05$

pemantauan peningkatan jumlah leukosit dan komponennya serta peningkatan IL- pada tikus jantan galur Wistar.

Berdasarkan Gambar 1 (a), rata-rata jumlah leukosit akibat pengaruh aktivitas imunomodulator ekstrak etanol dari daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus jantan galur Wistar dengan dosis 100 mg/kgBB, 700 mg/kgBB, serta 1400 mg/kgBB terdapat perbedaan bermakna terhadap peningkatan jumlah leukosit pada dosis 100 mg/kgBB dibandingkan kontrol negatif dengan $p < 0,001$ (nilai $p \leq 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) dari pemantauan terhadap peningkatan jumlah leukosit dan komponennya pada tikus jantan galur Wistar.

Pada diferensial sel leukosit tikus hanya ditemukan sel limfosit dan monosit. Sedangkan untuk sel neutrofil, eosinofil,

dan basofil tidak terdeteksi dikarenakan jumlahnya sangat sedikit di dalam darah dan muncul sebagai akibat adanya reaksi alergi. Penurunan jumlah sel neutrofil pada sirkulasi (neutropenia) pada hewan dapat terjadi dikarenakan adanya peningkatan destruksi sel neutrofil di dalam peredaran darah.

Fungsi utama dari sel eosinofil adalah detoksifikasi baik terhadap protein asing yang masuk ke dalam tubuh melalui paru-paru, saluran cerna, dan racun-racun yang dihasilkan oleh sel bakteri serta parasit.¹² Eosinofilia pada hewan merupakan suatu peningkatan jumlah eosinofil dalam darah. Peningkatan eosinofil dapat terjadi karena adanya reaksi alergi.¹³ Pada penelitian ini eosinofil tidak terdeteksi diduga tidak terjadi reaksi alergi pada hewan percobaan. Sedangkan basofil di dalam sirkulasi darah relatif sedikit. Sel basofil di dalam tubuh berperan dalam respon peradangan. Pada

Gambar 4 Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar terhadap Peningkatan IL-2

Keterangan: *: Adanya perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif dengan $p < 0,05$

Gambar 1 (b) dan 1 (a), dapat dilihat bahwa rata-rata jumlah limfosit dan monosit yang diakibatkan oleh pengaruh aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus jantan galur Wistar dengan dosis 100 mg/kgBB, 700 mg/kgBB, dan juga 1400 mg/kgBB terdapat peningkatan jumlah limfosit dan juga monosit secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (dikarenakan nilai $p \leq 0,05$) pada dosis 100 mg/kgBB. Pada penelitian ini, dosis semakin besar mengakibatkan jumlah limfosit dan monosit akan semakin menurun, hal ini disebabkan karena ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *S. dysenteriae* yang digunakan untuk memicu peningkatan sistem imun sehingga *S. dysenteriae* tidak dapat menyebabkan disentri basiler pada hewan percobaan dengan pemberian ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.).

Disentri basiler merupakan penyakit yang ditandai dengan nyeri perut hebat, diare yang sering dan sakit, dengan volume sedikit disertai dengan adanya lender dan darah, sedangkan pada hewan percobaan tidak terdapat tanda-tanda tersebut. Berdasarkan penelitian Fariha, 2010 pada konsentrasi 60% ekstrak daun tempuyung memiliki daya hambat yang paling tinggi terhadap pertumbuhan dari bakteri *S. dysenteriae*.¹⁴

Gambar 2 menunjukkan bahwa rata-rata jumlah IL-2 akibat pengaruh aktivitas imunomodulator ekstrak etanol dari daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus jantan galur Wistar dengan dosis 100 mg/kgBB, 700 mg/kgBB, dan juga 1400 mg/kgBB terdapat peningkatan jumlah IL-2 secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (nilai $p \leq 0,05$) pada dosis 100 mg/kgBB. Peningkatan jumlah IL-2 sama seperti peningkatan jumlah jumlah limfosit dan monosit. Semakin besar dosis, maka jumlah IL-2 semakin menurun.

Kandungan metabolit sekunder pada daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) berupa senyawa kimia salah satunya adalah flavonoid (kaempferol, luteolin-7-O-glikosida, dan apigenin-7-O-glikosida).⁶ Hasil penelitian dari Susilo tahun 2013, kaempferol yang terdapat dalam daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) dapat bekerja terhadap limfokin (Interferon γ) yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan merangsang sel-sel fagosit melakukan respon fagositosis serta dapat memacu proliferasi limfosit, meningkatkan jumlah sel T, dan meningkatkan sekresi terhadap IL-2. Kaempferol dapat meningkatkan produksi IL-2, yaitu salah satu sitokin yang berperan dalam proliferasi sel limfosit.⁶ Berdasarkan penelitian Swarnalatha tahun 2014, kaempferol dapat meningkatkan fagosit dan dapat meningkatkan IL-2 secara signifikan. IL-2 adalah salah satu

sitokin yang berperan dalam mengatur respon imun, berfungsi sebagai mitogen bagi sel T, secara potensial meningkatkan proliferasi dan fungsi sel T, sel B, dan sel NK, memperbaiki pembentukan antigen, dan meningkatkan produksi dan pelepasan dari sitokin lainnya.¹⁵

Limfosit merupakan sel yang paling dominan dalam organ dan jaringan sistem imun. Lokasi limfosit T terdapat pada lien dan kelenjar limfe yaitu pada daerah periarterioler, daerah parakortikal, dan perifolikuler. Jumlahnya kurang lebih 65%–85% dari total limfosit dalam darah. Limfosit di dalam tubuh berperan dalam sistem imun spesifik seluler (sel T) untuk pertahanan terhadap bakteri yang hidup intraseluler, virus, jamur, parasit-parasit, serta keganasan.

Limfosit merupakan bagian sel darah putih yang sangat banyak. Limfosit terdiri dari sel T dan sel B yang naif maupun aktif. Ketika antigen dideteksi oleh sel dendritik yaitu sel yang berfungsi untuk mengenali antigen (*antigen presenting cell*), sel T dan sel B naif yang terdapat di sumsum tulang akan masuk ke dalam organ limfoid sekunder seperti kelenjar getah bening dan limfa lalu teraktivasi oleh antigen tersebut menjadi sel efektor dan sel memori, selanjutnya sel aktif bermigrasi ke jaringan perifer yang menjadi tempat terjadinya infeksi. Selain itu, terdapat pula *null cell* di dalam limfosit yang jumlahnya sekitar 20% dari limfosit perifer. *Null cell* merupakan limfosit yang tidak memiliki karakter sel T dan sel B serta *cluster of differentiation* atau antibodi permukaan namun mempunyai peranan dalam proses pemusnahan sel yang dilakukan oleh antibodi.²

Perkembangan limfosit berlangsung melalui beberapa tahap, yaitu fagositosis yang berlangsung 4–20 jam setelah infeksi, lalu transportasi antigen melalui sel dendritik menuju kelenjar getah bening yang berlangsung dalam 1–8 hari, lalu aktivasi limfosit naif yang berlangsung selama 4–8 hari, kemudian diferensiasi limfosit yang dapat berlangsung antara

3–13 hari, serta limfosit efektor dan memori yang diaktifkan setelah lebih dari 9–10 hari.

Simpulan

Ekstrak etanol dari daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) diketahui mampu meningkatkan jumlah sel-sel leukosit dan komponennya serta IL-2 ($p \leq 0,05$). Daun tempuyung merupakan obat tradisional asli Indonesia yang berpotensi mempunyai aktivitas imunomodulator

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Switzerland: 2004;8–10.
2. Bratawidjaja KG, Iris R. Imunologi dasar. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.
3. Linda K, Widyarti S. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap peningkatan jumlah sel T CD4+ dan CD8+ pada timus mencit (*Mus musculus*) (laporan penelitian). Universitas Brawijaya. 2011; 24–26.
4. Biron CA, Young HA, Kasaian MT. Interleukin 2-induced proliferasi of murine natural killer cells in vivo. *Experimental Medicine*. 2013;171: 173–188.
5. Pahar B, Gray WL, Phelps K, Didier ES, deHaro E, Marx PA, et al. Increased cellular immune responses and CD4+ T-cell proliferation correlate with reduced plasma viral load in SIV challenged recombinant simian varicella virus-simian immunodeficiency virus (rSVV-SIV) vaccinated rhesus macaques. *Virology Journal*. 2012;9:160–168.
6. Susilo J, Resti A. Efek imunomodulator fraksi etil asetat daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) terhadap respon imun non spesifik

- pada mencit jantan galur BALB/C [diunduh 25 Maret 2014]. Tersedia dari: <http://perpusnwu.web.id/karyailmiah/documents/3208.pdf>.
7. Ordon`ez AAL, Gomez JD, Vattuone MA, Isla MI. Antioxidant activities of *Sechium edule* (jacq.) Swartz extract. *Food Chem.* 2006; 97:452–458.
 8. Desmiati Y, Ratnawati J, Andini P. Penentuan jumlah flavonoid total ekstrak etanol buah merah (*Pandanus conoideus* Lamk.) secara kolorimetri komplementer. Seminar Nasional POKJANAS TOI XXXVI; 13 dan 14 Mei 2009; Cimahi, Indonesia. Indonesia: Universitas Jendral Achmad Yani; 2009.
 9. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Persyaratan mutu obat tradisional. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014.
 10. Komala O, Rosyanti R, Muztabadihardja. Uji efektivitas antibakteri ekstrak etanol dan ekstrak air kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae*. *Berita Biologi.* 2013; 12(1):73–78.
 11. Ditjen POM. *Materia medika Indonesia*, jilid V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1989.
 12. Hilda S, Lestari, Ismoyowati, Indradji M. Kajian jumlah leukosit dan diferensial leukosit pada berbagai jenis itik lokal betina yang pakannya disuplementasi probiotik. *Jurnal Ilmiah Peternakan.* 2013;1(2):699–709.
 13. Lampinen M, Carlson M, Håkansson LD, Venge P. Cytokine-regulated accumulation of eosinophils in inflammatory disease. 2008; 59(8):793–805.
 14. Fariha Y. Pengaruh konsentrasi ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* dan *Escherichia coli* secara in vitro (karya ilmiah). Universitas Negeri Malang; 2010.
 15. Swarnalata. Cytokine mediate immunomodulatory properties kaempferol-5-o-β-d-glucopyranoside from methanol extract of aerial part of *indigofera aspala-thoides* Vahl ex DC. *Int. J. RsPharm. Sci.* 2014;5:73–78.