

Potensi Ekstrak Daun Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L. Pers) Sebagai Immunomodulator Pada Mencit (*Mus musculus*) Nifas yang Diinokulasi *Streptococcus agalactiae*

Heppy Rina Mardiana

Program Studi S1 Kebidanan, STIKES Husada Jombang

e-mail: deeana.luv321@gmail.com

Abstrak

Streptococcus agalactiae merupakan salah satu bakteri yang berperan terhadap terjadinya infeksi post partum selain *Staphylococcus aureus*. Tujuan penelitian ini mengetahui potensi ekstrak daun turi merah sebagai immunomodulator terhadap Mencit (*Mus musculus*) nifas yang diinokulasi *Streptococcus agalactiae*. Terdapat 4 kelompok mencit nifas yaitu : satu kelompok kontrol, dan tiga kelompok perlakuan dengan 3 dosis. Pemberian ekstrak daun turi merah pada kelompok perlakuan 2 jam setelah pemberian bakteri melalui oral dengan 3 dosis. Pengukuran kadar sitokin IL 6 menggunakan metode ELISA. Analisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan ($p < 0,05$) dan uji $|R_i - R_j|$ 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penurunan kadar sitokin proinflamasi IL 6 secara signifikan pada kelompok perlakuan (P2) dengan dosis 250mg/kgBB dan (P3) dengan dosis 500mg/kgBB. Zat aktif pada daun turi merah (*flavonoid*) mempengaruhi makrofag untuk menurunkan sitokin proinflamasi.

Kata kunci: *Turi merah, Immunomodulator, Mencit nifas*

Abstract

Streptococcus agalactiae is one of the bacteria which had a role in the occurrence of post partum infection except *Staphylococcus aureus*. The purpose of this research was to determine potential of red turi leaf extract as an immunomodulator against puerperal mice (*Mus musculus*) inoculated with *Streptococcus agalactiae*. There were 4 groups of puerperal mice : One control group, and three treatment groups with 3 doses. The administration of red turi leaf extract in treatment groups was 2 hours after infection of bacteria was given orally as much as 1 ml. Levels of IL-6 were measured by ELISA. The analysis using the *Kruskal-Wallis* test were obtained ($p < 0.05$), and the $|R_i - R_j|$ test 5%. Result showed that levels of IL 6 significantly decreased in treatment group (P2) dose of 250mg/kgBW and (P3) dose of 500mg/kgBB. The active substances in red turi leaves (*flavonoids*) affected macrophages to reduce proinflammatory cytokines.

Keywords : *Red turi, Immunomodulator, Puerperal mice*

PENDAHULUAN

Masa nifas (*puerperium*) dimulai setelah plasenta lahir hingga alat reproduksi kembali seperti sebelum hamil. Pada periode ini, Ibu atau bayi rentan mengalami masalah, sehingga disebut masa kritis ibu maupun bayinya sehingga diperlukan pemantauan masa nifas (Kemenkes RI, 2014).

Berdasarkan data Profil Kesehatan Indonesia tahun 2019, didapatkan terjadi penurunan kematian Ibu selama periode 1991-2015 dari 390 menjadi 3015 per 100.000 kelahiran hidup. Meskipun terjadi kecenderungan penurunan angka kematian Ibu (AKI), namun tidak berhasil mencapai target *Millenium Development Goals* (MDG's) tahun 2015 yaitu 102 per 100.000 kelahiran hidup (Kemenkes, 2020).

Proses persalinan melalui jalan lahir yaitu vagina dan jalan lain (kelahiran *Seccio Caesaria*) tentunya menimbulkan perlukaan pada masa nifas, hal ini menjadi faktor resiko terjadinya infeksi nifas. Salah satu bakteri yaitu *Streptococcus agalactiae* merupakan penyebab terjadinya infeksi nifas selain *Staphylococcus aureus*. *Streptococcus agalactiae* merupakan bagian dari flora normal di saluran *urogenital* manusia tetapi dapat berpotensi menjadi patogen invasif (Mhalu, 2016). Ketika terjadi infeksi, terdapat peningkatan produksi sitokin proinflamasi, salah satunya yaitu interleukin (IL 6) yang menjadi prediktor terbaik dari kematian pada model mencit sepsis dan merupakan penanda pada peradangan (Nazir, 2013).

Selama ini, pengobatan terhadap infeksi nifas salah satunya dengan pemberian antibiotik. Indonesia merupakan negara yang mempunyai alam subur dan membuat banyak tanaman mudah tumbuh, Salah satu tanaman yang dapat menjadi alternatif pengobatan infeksi nifas akibat *Staphylococcus aureus* yaitu tanaman turi (Kardinan dan Kusuma, 2004) dalam (Yusniawati, 2015). Daun turi merah (*Sesbania Grandiflora L. Pers*) memiliki zat aktif salah satunya yaitu *Flavonoid* yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba pada Kadar Hambat Minimum (KHM) mencapai 14% (Yusniawati, 2015).. Sebagai immunomodulator, ekstrak daun turi merah diharapkan dapat berpengaruh pada sistem imun terhadap penurunan proinflamasi interleukin 6.

METODE

Hewan Coba

Mencit (*Mus musculus*) betina usia kehamilan 14 hari, kriteria inklusi : Sehat, belum mendapat perlakuan apapun. Kriteria eksklusi : Mencit sakit sebelum perlakuan, terdapat kelainan anatomi, pernah untuk eksperimen lain sebelumnya. Kriteria putus uji : Tikus mati sejak adaptasi di kandang.

Pembagian mencit menjadi 4 kelompok : Satu kelompok kontrol (Diinfeksi bakteri *Streptococcus agalactiae* 5×10^3 CFU/ml), dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1 (Diinfeksi bakteri *Streptococcus agalactiae* 5×10^3 CFU/ml, dan diberi ekstrak daun turi merah dosis 125mg/kgBB), kelompok perlakuan 2 (Diinfeksi bakteri *Streptococcus agalactiae* 5×10^3 CFU/ml, dan diberi ekstrak daun turi merah dosis 250mg/kgBB), kelompok perlakuan 3 (Diinfeksi bakteri *Streptococcus agalactiae* 5×10^3 CFU/ml, dan diberi ekstrak daun turi merah dosis 500mg/kgBB). Infeksi bakteri dilakukan 0-12 jam masa nifas / segera setelah persalinan. Kelompok perlakuan diberi

ekstrak daun turi merah pada 2 jam setelah infeksi bakteri, dan 24 jam setelahnya dilakukan terminasi.

Bakteri

Streptococcus agalactiae dikultur pada media agar darah selama 24 jam sebelum paparan, apabila bakteri tumbuh, dilakukan pengukuran menggunakan metode spektrofotometri dengan nilai absorpsi (*optical density*) yang diinginkan yaitu sebesar 0.1 yang setara dengan 10^3 CFU/ml. Dilakukan pengenceran bertingkat 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , yaitu diambil 1 cc dari tabung I (10^{-6} bakteri/ml) kemudian dimasukkan pada tabung II (10^{-5}), selanjutnya dilakukan homogenasi dengan cara divortex pada tiap tingkatan yang sudah diencerkan, sampai tabung ke III (10^{-4}) dan tabung ke IV. sehingga didapatkan hasil akhir dosis yang diinginkan yaitu sebesar 5×10^{-3} CFU/ml. Masing-masing mencit mendapatkan bakteri *Streptococcus agalactiae* secara intravagina sebesar 0.2 ml dari 10^3 CFU/ml.

Pembuatan Mencit Model Infeksi Nifas

Seluruh hewan coba diambil dari Laboratorium Bioteknologi Universitas Islam Negeri Malang. Hewan Coba yang digunakan adalah mencit betina hamil (*Mus musculus*), usia kehamilan 14 hari dengan berat 30-40 gram sesuai kriteria inklusi. Segera setelah mencit melahirkan (masa nifas), dilakukan infeksi *Streptococcus agalactiae* pada mencit kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis 5×10^3 CFU/ml sebanyak 0.2 ml secara intravagina. Sediaan bakteri *Streptococcus agalactiae* didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Brawijaya. Kemudian ditunggu sampai 2 jam setelah pemberian bakteri *Streptococcus agalactiae* untuk menjadi mencit model infeksi nifas.

Pembuatan Ekstrak Daun Turi Merah dengan Metode Maserasi dan Evaporasi

Daun turi merah (*Sesbania grandiflora L. pers*) didapat dari Kabupaten Jombang, Propinsi Jawa Timur. Proses ekstraksi dilakukan di Fakultas Pertanian Universitas Brawijaya Malang, menggunakan metode maserasi dan evaporasi. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 96%, dengan hasil merupakan ekstrak kasar berbentuk pasta dan diencerkan dengan aquabidest, disimpan dalam suhu 4°C . Ekstrak diberikan sebanyak 1ml secara oral menggunakan sonde pada kelompok perlakuan 2 jam setelah diinfeksi. Pemberian ekstrak daun turi merah yaitu 1x/hr, dilakukan dengan dosis sesuai kelompok perlakuan yaitu P1 (125mg), P2 (250mg) dan P3 (500mg).

Pembedahan Hewan Coba

Dilakukan pada 24 jam postpartum. Terminasi menggunakan injeksi ketamin sebanyak 0.1 ml sampai mencit tidak bergerak, kemudian diletakkan di meja bedah dengan posisi terlentang yaitu bagian perut di atas. Kemudian mencit disterilisasi dengan menyemprotkan alkohol spray 70% dan dilakukan pembedahan. Darah mencit diambil dari jantung dengan spuit 1 cc.

Pengukuran Kadar IL 6 dengan Metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)

Darah sebanyak 1 cc yang telah diambil kemudian dimasukkan ke dalam tabung penampung darah dengan EDTA dan dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan supernatan pada 2500 rpm selama 15 menit, selanjutnya dilakukan pengukuran kadar IL 6.

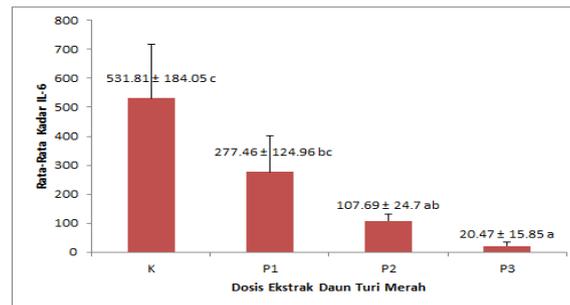
Uji Statistik

Kadar IL 6 dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis*. Derajat kemaknaan 95%. Analisis SPSS 22.0 for windows.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Turi Merah Terhadap Kadar IL 6 dan IL 8

Rata-rata kadar sitokin proinflamasi IL 6 kelompok kontrol dan perlakuan secara lengkap ditunjukkan dalam histogram berikut :



Gambar 1 Histogram Kadar Sitokin Proinflamasi IL 6.

Pada Gambar 1, menunjukkan histogram kadar sitokin proinflamasi IL 6 semua kelompok (kontrol dan perlakuan). Secara statistik, terbukti bahwa penurunan kadar sitokin proinflamasi IL 6 secara signifikan terjadi pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun turi merah dosis 250mg/kgBB (P2). Penurunan kadar sitokin proinflamasi IL 6 hingga titik terendah terjadi pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun turi merah dosis 500mg/BB (P3).

Pembahasan

Streptococcus agalactiae dapat mengkontaminasi luka jalan lahir maupun organ reproduksi lain pada masa nifas, sehingga berpotensi mengakibatkan infeksi yang ditandai dengan demam nifas (Mhalu, 2016).

Interleukin 6 (IL 6) menginduksi monosit menjadi makrofag serta diferensiasi sel B menjadi plasma sel. Salah satu penanda terjadinya infeksi adalah sekresi yang berlebihan dari IL 6 (Lichmant, 2015).

Selama masa nifas, terjadi perubahan fisiologis yang rentan menimbulkan infeksi pada perlukaan jalan lahir maupun uterus (bekas implantasi plasenta). Pada penelitian ini, mencit mengalami perlukaan pada uterus. *Streptococcus agalactiae* merupakan penyebab infeksi yang dapat masuk ke dalam tubuh melalui perlukaan tersebut. Pada kondisi nifas, kondisi Ibu dengan perdarahan post partum, malnutrisi, kelelahan, adanya penyakit infeksi serta faktor imunitas menjadi faktor predisposisi terjadinya infeksi nifas (Nazir, 2013).

Flavonoid yang terkandung dalam daun turi merah mengakibatkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri serta mampu menghambat motilitas bakteri (Darsana *et al.*, 2012).

Pemberian ekstrak daun turi merah dapat menyebabkan hambatan pertumbuhan bakteri oleh zat aktif yang terkandung di dalamnya pada kadar hambat minimum (KHM) 14% (Yusniawati, 2015). Pemberian ekstrak juga dapat mempengaruhi aktifitas makrofag untuk menurunkan kadar sitokin proinflamasi IL 6 melalui penurunan faktor transkripsi (NfKb).

SIMPULAN

Zat aktif daun turi merah yaitu Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan mikroba, mampu menstimulasi makrofag untuk menurunkan produksi sitokin proinflamasi IL6 yang diketahui kadarnya meningkat pada saat infeksi. Diharapkan dengan adanya tanaman-tanaman di sekitar kita yang diolah sedemikian rupa dapat membantu mencegah terjadinya *shock septic* pada infeksi nifas akibat reaksi peradangan yang berlebihan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichmant, A. H. 2015. *Cytokines. In: Cellular and Molecular Immunology*. 5th. Ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company.
- Kemenkes RI. 2020. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019*. Jakarta : Kemenkes RI.
- Mhalu. 2016. *Infection With Streptococcus agalactiae In a London Hospital*. London : Hammersmith Hospital W12.
- Nazir, Nighat. *Immunomodulatory Actifity OF Isoflavones Isolated From Iris Kashmiriana : Effect on T lymphosit Proliferation and Cytokine Production in Balb/c mice*. 2013. India : *Islamia College*.
- Yusniawati, Eva. 2015. *Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Turi Merah Terhadap Staphylococcus aureus*.