Buletin Veteriner Udayana
pISSN: 2085-2495; eISSN: 2477-2712
Online pada: http://ojs.unud.ac.id/index.php/buletinvet
Terakreditasi Nasional Sinta 4, berdasarkan Keputusan Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi No. 158/E/KPT/2021

Volume 14 No. 6: 766-779
Desember 2022
DOI: 10.24843/bulvet.2022.v14.i06.p21

Fraksinasi Non-Polar Ekstrak Kurma Sukari terhadap Respon Imun Leukosit Wistar Jantan Pasca Induksi Meloxicam

(NON-POLAR FRACTINATION OF SUKARI DATE EXTRACT EFFECT ON LEUKOCYTES IMUNE RESPONSE OF MALE WISTAR INDUXED BY MELOXICAM)

Amelia Ramadhani Anshar[1]*, Dwiyuci Fawziah[1], Muhammad Ardiansyah Nurdin[1]

[1]Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanddin
Jl. Perintis Kemerdekaan kampus Tamalanrea Km. 10 Makassar, Indonesia.
*Email: *ameliaanshar@gmail.com*

Abstrak

Meloxicam merupakan obat golongan non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) yang sering digunakan dan diresepkan oleh dokter hewan karena memiliki sifat antiinflamasi. Namun, penggunaan meloxicam yang tidak sesuai dosis dapat menyebabkan efek samping yang kompleks pada sistem imun. Salah satu upaya yang dapat dilakukan dalam meperbaiki sistem imun adalah dengan memberikan suatu imunostimulan. Buah kurma merupakan tanaman yang mengandung senyawa-senyawa aktif yang mempunyai efek imunostimulan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek imunostimulan esktrak kurma sukari pada tikus Wistar jantan yang diinduksi meloxicam dosis toksik. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol negatif (K1) merupakan kelompok yang diberikan NaCMC 1%, kelompok kontrol positif (K2) merupakan kelompok yang diberikan NaCMC 1% dan meloxicam 30 mg/BB pada hari ke-11, kelompok perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok yang diberikan ekstrak kurma sukari500 mg/BB dan meloxicam 30 mg/BB pada hari ke-11, dan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak kurma sukari 1000 mg/BB dan meloxicam 30 mg/BB pada hari ke-11. Pengambilan sampel darah yang akan digunakan untuk melihat nilai total leukosit dan diferensiasi leukosit dilakukan pada hari ke-12. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak kurma sukari pada dosis 500 mg/kg dan 1000 mg/kg dapat memperbaiki dan menetralisir meloxicam dosis toksik dengan masingmasing nilai terhadap total leukosit yaitu 8.15 103/µLdan 8.22 103/µL, pada limfosit yaitu 66.83 % dan 72.50%, pada neutrofil yaitu 15.33% dan 23.67%, monosit yaitu 17.33% dan 3.50%. Sedangkan pada eosinofil dan basofil tidak memiliki efek yaitu dengan nilai masing-masing pada eosinofil 0.50% dan 0.33%, pada basofil yaitu 0.00% dan 0.00%. Ekstrak kurma mempunyai efek imunostimulan yang baik terhadap total leukosit, limfosit, neutrofil dan monosit, namun pada eosinofil dan basofil tidak memiliki efek yang signifikan.

Kata kunci: Imunostimulan; kurma sukari; leukosit; meloxicam.

Abstract

Meloxicam is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) is often prescribed by veterinarian because it has anti-inflammatory effect. However, inappropriate consumed of meloxicam can cause serious effects on immune system. As a preventive action to increase immune system is to provide an immunostimulant. Dates are plants that contain active compounds that have an immunostimulant effect. This study aimed to determine the immunostimulant effect of Sukari Date Extract on male Wistar rats induced by toxic dose of meloxicam. The samples used in this study were 24 rats which were divided into 4 groups. The negative control group (K1) was the group that was given 1% NaCMC, the positive control group (K2) was the group that was given 1% NaCMC and meloxicam 30 mg/BW on the 11th day, treatment group 1 (P1) was the group that was given the extract. Sukari dates 500 mg/BW and meloxicam 30 mg/BW on the 11th day, and treatment group 2 (P2) were given 1000 mg/BW extract of Sukari dates and 30 mg/BW meloxicam on the 11th day. Blood sampling will be used to analyze total value of leukocytes and leukocyte differentiation was carried out on the 12th day. The test results showed that the dates extract at a dose of 500 mg/kg and 1000 mg/kg could improve and neutralize the

Volume 14 No. 6: 766-779
Desember 2022
DOI: 10.24843/bulvet.2022.v14.i06.p21

toxic dose of meloxicam with values for total leukocytes 8.15 103/µL and 8.22 103/µL, for lymphocytes 66.83% and 72.50%. , neutrophils were 15.33% and 23.67%, monocytes were 17.33% and 3.50%, respectively. Meanwhile, eosinophils and basophils had no effect, with values for eosinophils of 0.50% and 0.33%, respectively, for basophils 0.00% and 0.00%. Date extract has a good immunostimulant effect on total leukocytes, lymphocytes, neutrophils and monocytes, but on eosinophils and basophils it does not have a significant effect.

Keywords: Immunostimulant; sukari dates; leukocytes; meloxicam.

PENDAHULUAN

Rasa nyeri pada hewan memiliki banyak efek negatif, baik fisiologis maupun emosional. Obat Non Steroid Anti Inflamation Drug (NSAID) adalah analgesik yang sangat baik bila diberikan sebagai agen tunggal atau sebagai komponen pengobatan multimodal bersama dengan terapi farmakologis dan nonfarmakologis lainnya (Colville dan Bassert, 2015). Meloxicam merupakan obat NSAID yang digunakan sebagai obat analgesik, antipiretik serta obat antiinflamasi non steroid yang banyak diresepkan dan juga digunakan tanpa resep dokter. Selain fungsi antiinflamasi, meloxicam sering juga memiliki efek imunologi yang kompleks pada proliferasi sel, migrasi, antibodi, dan produksi sitokin. Respon imun spesifik juga berpengaruh karena NSAID telah terbukti menghambat produksi antibodi dalam sel. Pemberian NSAID jangka panjang dan tidak sesuai dosis dapat menyebabkan imunosupresi atau penekanan terhadap sistem imun (Huemer, 2015).

Sistem imun atau sistem kekebalan bertindak sebagai sistem keamanan tubuh yang bertanggung jawab untuk mengenali benda asing dan melindungi tubuh dari apa pun yang bukan bagian dari tubuh hewan. Sistem imun hadir untuk melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan yang menjadi sumber penyakit melalui proses pertahanan, homeostasis dan pengawasan. Sistem imun terdiri dari sistem imun spesifik (adaptif) dan sistem imun non spesifik (innate immunity). Salah satu komponen penting yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh adalah leukosit (Colville dan Bassert, 2015; Purnomo *et al*., 2015; Sebayang dan Hasibuan, 2021). Leukosit merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh yang mempunyai peranan penting terhadap setiap agen penyebab infeksi atau penyakit. Leukosit berfungsi melindungi tubuh terhadap berbagai penyakit dengan cara fagosit dan menghasilkan antibodi. Tingkat kenaikan dan penurunan jumlah leukosit dalam sirkulasi menggambarkan ketanggapan sel darah putih dalam mencegah hadirnya agen penyakit dan peradangan. Salah satu upaya yang bisa dilakukan untuk meningkatkan respon imun yaitu memberikan suatu imunomodulator yang mana merupakan suatu substansi yang bisa 2 memperbaiki dan meningkatkan sistem imun dengan cara stimulasi (imunostimulan) (Purnomo *et al*., 2015).

Imunostimulan merupakan suatu bahan yang dapat memperkuat ketahanan tubuh secara alami untuk menghambat dan melawan berbagai infeksi mikroorganisme. Imunostimulan juga dapat mempercepat penyembuhan penyakit yang berhubungan erat dengan sistem imun. Substansi atau zat imunostimulan bisa didapatkan dari bahan alam dan sintetik. Salah satu bahan alam yang telah diteliti dan dapat digunakan sebagai imunostimulan adalah buah kurma. Buah kurma merupakan buah yang mengandung senyawa aktif yang dikenal berkhasiat sebagai imunostimulan seperti tanin, saponin, flavonoid, triterpenoid dan alkaloid. Senyawasenyawa aktif ini terbukti dapat meningkatkan aktivitas sistem imun (Ismail dan Radzi, 2013; Abdelrahman, 2012; Rosnizar *et al*., 2015). Berdasarkan hal tersebut, maka penting untuk melakukan penelitian dengan tujuan untuk membuktikkan fraksinasi non polar ekstrak kurma sukari (phoenix dactylifera)

terhadap respon imun leukosit wistar jantan pasca induksi meloxicam

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian jenis eksperimental laboratoris. Penelitian inimenggunakan tikus sebanyak 24 ekor tikus sebagai hewan coba yang dibagi menjadi 2 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan.

Aklimatisasi Hewan Uji

Aklimatisasi hewan dilakukan selama 7 hari. Tikus ditempatkan sebanyak 6 ekor perkelompok di dalam kandang berisi sekam. Tikus wistar yang digunakan merupakan tikus jantan dengan keseragaman berat badan (160-180 gram) dan umur (2-3 bulan). Sebelum pemberian perlakuan, hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari, diberikan pakan dan minum secara ad libitum. Lalu pemberian perlakuan dilakukan selama 10 hari dan pada hari ke-11 sampel darah diambil. Protokol penelitian telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran nomor 323/UN4.6.4.5.31/PP36/2022.

Pembuatan Ekstrak Kurma Sukkari

Kurma sebanyak 5 kg dipisahkan dari bijinya, daging kurma lalu dipotong menjadi ukuran lebih kecil kemudian dikeringkan selama 7 hari menggunakan oven. Setelah proses pengeringan, kurma lalu dihaluskan hingga menjadi bubuk. Bubuk kurma selanjutnya akan dimaserasi selama 3 hari. Metode maserasi dipilih untuk mencegah kerusakan-kerusakan senyawa-senyawa komponen oleh suhu tinggi dan merupakan cara ekstraksi yang paling mudah dengan rendaman ekstraksi tinggi. Pelarut yang digunakan pada proses maserasi adalah etanol 96%. Etanol 96% dipilih karena pelarut ini adalah pelarut universal yang dapat menarik senyawa polar dan non-polar serta memiliki daya ekstraksi yang luas. Etanol juga merupakan golongan alkoholik yang merupakan solven yang dapat mengekstraksi golongan flavonoid dan polifenol yang juga terdapat di dalam kurma. Setelah maserasi selama 3 hari, dilakukan filtrasi yang hasilnya ditampung di dalam toples. Hasil filtrasi selanjutnya diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 45°C -50°C, sehingga diperoleh ekstrakkental.

Pembuatan Larutan Meloxicam

Pembuatan larutan meloxicam dilakukan dengan meloxicam sediaan tablet dan ditimbang sesuai dosis toksik untuk masing-masing tikus (30 mg/kg BB). Kemudian meloxicam tersebut dilarutkan dalam suspensi Na CMC 1% (Anshar *et al*., 2018).

Perlakuan Hewan Uji

Penentuan dosis ekstrak kurma sukkari dilakukan berdasarkan observasi *trial and error* pada pra penelitian. Konsentrasi dosis pada tiap kelompok perlakuan yaitu 500mg/kgBB ekstrak kurma sukkari dan dosis kedua 1000mg/kgBB ekstrak kurma sukkari. Ekstrak kurma sukkari selanjutnya dilarutkan ke dalam suspense 1% Na CMC. Kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan diinduksi meloxicam secara oral pada hari ke-11. K1 adalah kelompok kontrol negative yang hanya diberikan 1% Na CMC sebanyak 2 ml. K2 adalah kelompok kontrol positif dimana hewan uji akan diberikan Na CMC 1% sebanyak 2ml selama 10 hari dan hari ke-11 diinduksikan meloxicam sebanyak 30 mg/kgBB. P1 dan P2 masing-masing diberikan 2 ml ekstrak kurma sukkari dengan dosis 500mg/kgBB dan 1000mg/kgBB selama 10 hari dan hari ke-11 diinduksikan meloxicam 30mg/kgBB. Pengambilan darah dilakukan hari ke-12.

Pemeriksaan Jumlah Leukosit

Pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbitalis dan intracardiac sebanyak ±2 ml sebelum dan sesudah perlakuan. Sampel darah yang diambil ditempatkan pada tabung EDTA yang berisi anti koagulan (Widyastuti, 2013). Selanjutnya, sampel darah akan diuji profil darah lengkap di Makassar Pet Clinic, dengan alat *rayto* RT-7600 *hematology analyzer*.

Volume 14 No. 6: 766-779
Desember 2022
DOI: 10.24843/bulvet.2022.v14.i06.p21

Parameter yang diamati adalah jumlah leukosit total.

Pembuatan Ulas Darah

Pembuatan apusan darah tipis tikus diawali dengan mengambil darah dari ujung ekor tikus dan dibuat apusan darah tipis dengan cara menggesekkan kaca objek yang sudah ditetesidarah dengan kaca objek lain dengan sudut 30° dan selanjutnya dikeringkan di udara terbuka. Apusan tipis darah tersebut difiksasi dengan meneteskan metanol absolut dan dikeringkan di udara terbuka dan ditetesi pewarna Giemsa hingga menutupi seluruh permukaan lapisan darah. Apusan darah selanjutnya dicuci perlahan dengan air mengalir diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 10 x 40 menggunakan minyak emersi (Rodak *et al*., 2012).

Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini diolah dengan menggunakan uji Paired Sample T-Test apabila data terdistribusi normal, dan jika tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan menggunakan uji Wilcoxon untuk membandingkan leukosit diantara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, sehingga dapat dilihat perbedaan yang terjadi karena efek ekstrak kurma sukkari.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kurma sukari yang telah melalui proses fraksinasi non polar untuk melihat gambaran leukosit tikus Wistar jantan yang diinduksi meloxicam dosis toksik.Ekstrak kurma sukari diberikan dalam berbagai dosis dengan tujuan untuk mengetahui dosis optimal yang dapat menetralisir efek toksik bagi sistem imun akibat induksi meloxicam dosis toksik dengan indikator leukosit.

Fraksinasi Ekstrak Kurma

Berdasarkan hasil pada tabel 1, simplisia kurma sukkari sebanyak 850 g dimaserasi selama 3x24 jam menggunakan penyari etanol yang merupakan pelarut polar sehingga pelarut ini sering digunakan untuk mengindentifikasi senyawa flavonoid.

Berdasarkan hasil fraksinasi (tabel 2) bahwa hasil fraksi tidak larut etil asetat diperoleh bobot fraksi sebesar 3,88 gram (38,8%), mempunyai bobot fraksi yang lebih besar dibandingkan fraksi larut etil asetat sebesar 2,25 gram (22,5%) dari 10 gram bobot ekstrak yang difraksinasi.

Hasil fraksinasi selanjutnya dilakukan proses pemisahan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT).

Total Leukosit

Pemeriksaan total leukosit dapat dilihat pada diagram batang rata-rata hasil pengukuran total leukosit setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian) pada tikus Wistar jantan pada gambar 2.

Limfosit

Pemeriksaan diferensiasi leukosit untuk sel limfosit dapat dilihat pada diagram batangrata rata hasil pengukuran jumlah limfosit setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian) pada tikusWistar jantan pada gambar 3.

Monosit

Pemeriksaan diferensiasi leukosit untuk sel monosit dapat dilihat pada diagram batangrata rata hasil pengukuran jumlah monosit setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian) pada tikusWistar jantan pada gambar 4.

Neutrofil

Pemeriksaan diferensiasi leukosit untuk sel neutrofil dapat dilihat pada diagram batang rata rata hasil pengukuran jumlah neutrofil setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian) pada tikus Wistar jantan pada gambar 5.

Eosinofil

Pemeriksaan diferensiasi leukosit untuk sel eosinofil dapat dilihat pada diagram batang rata rata hasil pengukuran jumlah eosinofil setelah perlakuan (hari ke-

12 penelitian) pada tikus Wistar jantan pada gambar 6.

Basofil

Pemeriksaan diferensiasi leukosit untuk sel basofil dapat dilihat pada diagram batang rata rata hasil pengukuran jumlah basofil setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian) pada tikus Wistar jantan pada gambar 7.

Pembahasan

Fraksinasi Ekstrak Kurma

Penggunaan etanol sebagai cairan penyari karena memiiki banyak keuntungan dibandingkan cairan penyari yang lain. Keuntungannya adalah karena etanol memiliki titik didih yang rendah sehingga lebih mudah menguap. Oleh karena itu, jumlah etanol yang tertinggal di dalam ekstrak sangat sedikit sehingga nantinya tidak akan mempengaruhi hasil pengujian pada hewan coba. Hasil maserasi diuapkan menggunakan rotary evaporator dan diperoleh bobot ekstrak kental sebanyak 49,2 g. Sehingga, diperoleh persen rendemen sebesar 5,78%.

Hasil fraksinasi selanjutnya dilakukan dianalisis menggunakakan KLT, dari gambaran pemisahan *spot* dapat disimpulkan bahwa fraksi tidak larut etil asetat memiliki kemiripan dengan fraksi larut etil asetat yang artinya fraksi tidak larut etil asetat masih terdapat komponen non polar. Sehingga fraksi tidak larut etil asetat digabungkan dengan fraksi larut etil asetat menjadi fraksi non polar dan fraksi air menjadi fraksi tidak larut etil asetat, kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator.

Total Leukosit

Pada Gambar 2. diatas diketahui bahwa rata-rata nilai total leukosit untuk kelompok K1 adalah sebesar 7.45 10^3/µL, kelompok K2 sebesar 1.72 10^3/µL, kelompok P1 sebesar 8.15 10^3/µL dan untuk kelompok P2 sebesar 8.22 10^3/µL. Dapat diketahui bahwa, rata-rata nilai total leukosit untuk kelompok K1 menunjukkan nilai angka dalam batas normal yaitu 7.45 10^3/µL. Sedangkan untuk kelompok K2 mengalami penurunan diluar batas normal yaitu 1.72 10^3/µL. Kelompok P1 dan P2 menunjukkan peningkatan yang masih dalam batas normal yaitu 8.15 10^3/µL dan 8.22 10^3/µL. Hasil pengujian menunjukkan nilai p-value yang lebih kecil daripada 0.05, yang berarti perlakuan yang diberikan pada setiap kelompok memberikan pengaruh yang signifikan terhadap total leukosit. Penurunan total leukosit pada kelompok K2

diduga akibat pemberian meloxicam dosis toksik dapat menyebabkan imunosupresan yang artinya dapat menekan dan menurunkan sistem imun.

Hasil uji perbandingan, diketahui bahwa hasil pengukuran total leukosit pada K1 menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap kelompok K2, P1 dan P2. Kelompok K2 menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap P1 dan P2. Sedangkan hasil perbandingan antara P1 dengan P2 menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata. Hal ini berarti pemberian ekstrak kurma sukari dengan dosis berbeda pada kelompok P1 dan P2 tidak memiliki efek yang berbeda. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kurma sukari 500mg/kg pada P1 dan 1000 mg/kg pada P2 menunjukkan dosis yang optimal karena mampu menetralisir efek imunosupresan yang ditimbulkan dari pemberian meloxicam dosis toksik dengan meningkatkan total leukosit dalam batas normal.

Meloxicam merupakan obat NSAID yang memiliki efek imunosupresan atau penekanan terhadap sistem imun. Pemberian ekstrak kurma sukari diduga mampu menetralisir dan meningkatkan sistem imun. Ekstrak kurma sukari mengandung senyawa aktif yang berfungsi sebagai imunostimulan dengan meningkatkan sistem imun dan juga berfungsi sebagai antioksidan dengan menangkap radikal bebas akibat pemberian meloxicam dosis toksik (Huemer, 2015; Rosnizar *et al*., 2015).

Leukosit atau yang biasa dikenal dengan sel darah putih berfungsi sebagai

Volume 14 No. 6: 766-779
Desember 2022
DOI: 10.24843/bulvet.2022.v14.i06.p21

pertahanan tubuh yang cepat dan kuat terhadap agen-agen infeksius. Apabila ada antigen asing, maka jumlah leukosit dalam sirkulasi meningkat akibat rangsangan aktivitas jaringan mieloid untuk memproduksi sel-sel leukosit ke sirkulasi. Jumlah leukosit yang menurun dapat menyebabkan antibodi yang dibentuk sedikit sehingga daya tahan tubuh menurun, sebaliknya jumlah leukosit yang meningkat dapat menyebabkan antibodi meningkat sehingga daya tahan tubuh kuat (Furman *et al*., 2014; Wardiny *et al*., 2012).

Peningkatan dan penurunan leukosit dalam darah merupakan mekanisme respon tubuh terhadap benda asing ataupun patogen yang menyerang. Pemberian ekstrak buah kurma dinilai dapat meningkatkan proliferasi sel-sel yang berperan dalam sistem imun tubuh. Jumlah leukosit yang tinggi menandakan hewan uji telah terstimulasi sistem imunnya. Peningkatan jumlah leukosit total pada hasil penelitian ini merupakan parameter yang mengindikasikan tubuh hewan coba telah memiliki sistem imun yang baik. Peningkatan jumlah leukosit total ini disebabkan karena kandungan senyawa aktif buah kurma yang memiliki efek imunostimulan (Rosnizar *et al*., 2015).

Limfosit

Hasil uji perbandingan, diketahui bahwa hasil pengukuran limfosit pada K1 menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap kelompok K2, dan P1. Kelompok K2 menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap P2. Kelompok P1 menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap P2. Sedangkan hasil perbandingan antara K2 dengan P1 dan K1 dengan P2 menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata. Hal ini berarti pemberian ekstrak kurma sukari dengan dosis 1000 mg/kg pada kelompok P2 lebih berpengaruh dibandingkan dengan ekstrak kurma sukari dengan dosis 500 mg/kg yang diberikan pada kelompok P1 dalam meningkatkan sel limfosit tikus Wistar jantan yang diinduksi meloxicam dosis toksik.

Limfosit merupakan jenis leukosit yang berperan membentuk antibodi atau badan penangkis yang melindungi tubuh terhadap infeksi kronis dan mempertahankan kekebalan tertentu terhadap suatu infeksi (Aiba *et al*., 2016). Limfosit bertanggung jawab atas respons imun spesifik, dan terdapat dua jenis limfosit yang berbeda: limfosit B atau sel B, yang menghasilkan antibodi dan terlibat dalam imunitas humoral, dan limfosit T atau sel T, yang terlibat dalam respons imun seluler. Limfosit berfungsi dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap antigen (molekul asing) seperti sel yang dianggap abnormal (misalnya sel yang diserang virus, sel kanker dan sel transplan). Selain itu limfosit juga memiliki fungsi utama yaitu berinteraksi dengan antigen dan menimbulkan respon imun seperti humoral dalambentuk produksi antibodi, diperantarai oleh sel disertai pengeluaran oleh berbagai limfokin dan sebagai sitotoksik yang disertai pembentukan limfosit pembunuh sitotoksik (Fails dan Magee, 2018).

Penurunan jumlah limfosit dari kondisi normalnya diduga diakibatkan adanya respon terhadap pemberian supplemen obat. Penurunan jumlah limfosit biasanya terjadi pada respon terhadap infeksi virus dan pada pemberian obat-obatan yang menyebabkan imunosupresif namun penurunan tersebut bersifat sementara karena sifat dari limfosit yang merespon sistem kekebalan dengan cepat (Lestariningrum *et al*., 2015).

Ekstrak kurma sukari mengandung zat aktif yang dapat digunakan sebagai imunostimulan yaitu salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid terbukti mampu menginduksi proliferasi dan aktivasi sel T melalui peningkatan produksi IL-2. Peningkatan jumlah limfosit yang masih dalam batas normal pada dosis 500 mg/kg dan 1000 mg/kg dapat disebabkan karena munculnya efek imunostimulan dari flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kurma sukari yang tujuannya untuk mempertahankan kekebalan tertentu

terhadap suatu infeksi(Yudina *et al*., 2019).

Monosit

Kenaikan jumlah monosit pada kelompok K2 diduga disebabkan karena pemberian meloxicam dosis toksik yang menyebabkan kerusakan jaringan sehingga memicu peningkatan sel monosit untuk memfagosit di area yang mengalami kerusakan. Peningkatan monosit pada kelompok P1 juga diduga karena pemberian meloxicam dosis toksik namun, jumlahnya tidak setinggi pada K2. Hal ini berarti pemberian ekstrak kurma sukari 500 mg/kg pada kelompok P1 sudah mampu untuk menetralisir meloxicam dosis toksik, walaupun tidak seefektif ekstrak kurma sukari dengan dosis 1000 mg/kg yang diberikan pada kelompok P2.

Monosit merupakan salah satu komponen sel darah putih yang memiliki fungsi fagositosis, menghancurkan benda-benda asing atau jaringan yang mati dengan memanfaatkan partikel-partikel asing untuk meningkatkan kekebalan tubuh, seperti makrofag dalam merespon antigen (Aiba *et al*., 2016).

Monosit mencerna sel-sel yang mati atau yang rusak dan memberikan perlawanan imunologis terhadap berbagai organisme penyebab infeksi. Sel monosit memiliki kemampuan fagositosis yang tahan lama sebagai respon terhadap kekebalan tubuh dan memberikan kontribusi langsung pada perbaikan jaringan yang rusak. Di dalam jaringan, monosit ini akan berubah menjadi makrofag yang dapat memfagositosis benda-benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Terjadinya peningkatan monosit ini diduga karena terjadi peningkatan aktifitas fagositosis terhadap benda asing dalam perbaikan jaringan yang rusak (Lestariningrum *et al*., 2015).

Paparan radikal bebas yang disebabkan oleh meloxicam dosis toksik mengakibatkan adanya kerusakan jaringan, sehingga menyebabkan munculnya respon imun lokal, peningkatan resiko infeksi dan hal tersebut akan memicu peningkatan jumlah makrofag dan monosit pada darah. Monosit muncul ketika adanya stimulus sitokin yang dilepaskan oleh sel darah putih sehingga monosit aktif memfagositosis. Adanya peningkatan jumlah monosit, dikarenakan banyaknya monosit berubah menjadi makrofag guna untuk mengatasi peradangan. Fungsi makrofag untuk fagositosis, menghancurkan partikel asing serta mengubah partikel asing tersebut hingga dapat membangkitkan kekebalan (Ulfa *et al*., 2020).

Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kurma sukari 500 mg/kg pada P1 dinilai kurang mampu untuk menetralisir meloxicam dosis toksik dan menstabilkanjumlah monosit dibandingkan dengan pemberian ektrak kurma sukari 1000 mg/kg padakelompok P2.

Neutrofil

Jumlah neutrofil yang rendah diduga karena neutrofil kurang mampu dalam melawan paparan radikal bebas disebabkan oleh pemberian meloxicam dosis toksik. Perbedaan jumlah sel neutrofil pada kelompok P1 dan P2 diduga karena pemberian ekstrak kurma sukari dengan dosis 1000 mg/kg pada kelompok P2 lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak kurma sukari dengan dosis 500 mg/kg yang diberikan pada kelompok P1 dalam meningkatkan sel neutrofil.

Hasil uji perbandingan, diketahui bahwa hasil pengukuran neutrofil pada K1 terhadap K2 dan P1, K2 terhadap P2, P1 terhadap P2 terdapat perbedaan yang nyata. Sedangkan hasil perbandingan antara K1 terhadap P2, dan K2 terhadap P1 menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata. Pemberian ekstrak kurma sukari pada kelompok perlakuan P2 dengan dosis 1000 mg/kg membuktikan bahwa ekstrak kurma sukari mampu untuk menaikkan jumlah sel neutrofil dengan jumlah yang masih dalam batas normal seperti pada kelompok K1. Sedangkan untuk kelompok P1 yang diberikan ekstrak kurma sukari dengan dosis 500 mg/kg juga dinilai sudah mampu untuk menaikkan jumlah sel neutrofil tetapi tidak seefektif dibandingkan dengan ekstrak kurma

Volume 14 No. 6: 766-779
Desember 2022
DOI: 10.24843/bulvet.2022.v14.i06.p21

sukari dengan dosis 1000 mg/kg. Jumlah terendah sel neutrofil terdapat pada K2 yang penyebabnya diduga karena neutrofil kurang mampu untuk melawan paparan radikal bebas meloxicam dosis toksik.

Neutrofil merupakan jenis leukosit yang dapat bersifat fagositik terhadap mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh, berumur pendek dengan waktu paruh antara 6- 7 jam dalam darah, dan memiliki jangka hidup selama 1-4 hari dalam jaringan ikat. Penurunan neutrofil yang terjadi pada penelitian dimungkinkan karena waktu edar neutrofil dalam sirkulasi darah yang hanya 6-7 jam, sehingga memungkinkan persentasenya menurun dalam sirkulasi darah akibat terdistribusi ke jaringan. Neutrofil membantu melindungi melawan infeksi bakteri dan jamur dan mencerna benda asing sisa-sisa peradangan (Widyastuti, 2013). Penurunan produksi neutrofil juga disebabkan adanya penurunan daya hidup neutrofil dalam sirkulasi sel, penurunan produk neutrofil dalam sumsum tulang dan produk neutrofil yang tidak efektif pada saat kondisi infeksi akut, septikemia, toksemia, radiasi maupun meredanya suatu infeksi (Lestariningrum *et al*., 2012).

Eosinofil

Pada data diatas diketahui bahwa rata-rata nilai eosinofil untuk kelompok K1 adalah sebesar 0.50%, kelompok K2 sebesar 0.33%, kelompok P1 sebesar 0.50% dan untuk kelompok P2 sebesar 0.33%. Dapat diketahui bahwa, rata-rata nilai eosinofil untuk setiap kelompok menunjukkan nilai angka dalam batas normal. Hasil pengujian menunjukkan nilai p-value lebih besar daripada 0.05, yang berarti perlakuan yang diberikan pada setiap kelompok tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap eosinofil. Pada pembacaan hasil perbandingan juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata antar setiap kelompok.

Eosinofil merupakan bagian dari sel darah putih yang berperan dalam merespon alergi dalam tubuh. Dengan demikian, kondisi jumlah eosinofil yang tidak berbeda nyata antar perlakuan menunjukkan setiap perlakuan tidak terjadi alergi dalam tubuh hewan coba (Marlinda *et al*., 2016).

Basofil

Berdasarkan gambar 11. diatas diketahui bahwa rata-rata nilai basofil untuk kelompokK1 dan K2 adalah sebesar 0.17%. Sedangkan untuk kelompok K1 dan K2 tidak ditemukan adanya sel basofil. kelompok P1 sebesar 0.50% dan untuk kelompok P2 sebesar 0.33%. Hasil pengujian menunjukkan nilai p-value lebih besar daripada 0.05, yang berarti perlakuan yang diberikan pada setiap kelompok tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap basofil. Pada pembacaan hasil perbandingan juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata antar setiap kelompok.

Basofil merupakan sel darah putih yang jumlahnya paling sedikit dan berfungsi untuk merespon alergi. Dengan demikian, kondisi jumlah basofil yang tidak berbeda nyata antar perlakuan menunjukkan tidak ditemukannya hewan coba yang mengalami alergi (Fajar *et al*., 2019).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak kurma dari fraksinasi non polar mempunyai efek imunostimulan yang baik pada pemberian ekstrak kurma sukari dosis 1000 mg/kg terhadap total leukosit, limfosit, neutrofil dan monosit, namun pada eosinofil dan basofil tidak memiliki efek yang signifikan.

Saran

Pengukuran melalui parameter konsentrasi antioksidan dalam tubuh seperti SOD dan MDA dapat menambahkan informasi yang lebih kuat mengenai fungsi antioksidan dari fraksinasi non polar ekstrak kurma sukari.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis berterima kasih kepala Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Hasanuddin yang telah membinyai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Abdelrahman HA. 2012. Protective effect of dates (Phoenix dactylifera L.) and licoricae (Glycoriza glabra) on carbon tetrachloridae-induced hepatotoxicity in dogs. *Glob. Vet. J.* 9(2): 184-191.

Aiba S, Manalu W, Suprayogi A, Maheshwari H. 2016. Gambaran nilai hematologi tikus putih betina dara pada pemberian tombong kelapa. *Acta Vet. Indon.* 4(2): 74-81.

Anshar AR, Bahar MA, Ikliptikawati DK. 2018. The effect of avocado to the profileof blood urea nitrogen (BUN) and creatinine in rats (Rattus norvegicus) induced with meloxicam. *J. Riset Vet. Indon.* 2(1): 1-7.

Colville T, Bassert JM. 2016. *Clinical anatomy and physiology for veterinary technicians* 3rdfa. US: Elsevier.

Fajar BI, Mardina V, Alitrah NR. 2019. Pemberian ekstrak daun sphagneticola trilobata terhadap profil eritrosit dan leukosit (mus musculus) yang diinduksi 7,12 dimethylbenz (α) anthracene (dmba) pada jaringan payudara. *J. Jeumpa*. 6(1): 184-195.

Furman E, Leidinger E, Hooijberg EH, Bauer N, Beddies G, Moritz A. 2014. A retrospective study of 1098 blood samples with anemia from adult cats: frequency, classification, and association with serum creatinine concent ration. *J. Vet. Intern. Med*. 28(5): 1391-1397.

Huemer HP. 2015. Possible immunosuppressive effects of drug exposure and environmental and nutritional effects on infection and vaccination. *Mediator Inflammation*. 2015(4-5): 1-7.

Ismail W, Radzi M. 2013. Evaluation on the benefits of date palm (phoenix dactylifera) to the brain. Altern Integ Med 2 (1). Pg : 1-3.

Lestariningrum NA, Karwur FF, Martosupono M. 2012. Pengaruh vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan asam askorbat terhadap jenis leukosit tikus putih (rattus norvegicus L.). *SAINSMED*. 4(1): 46-56.

Marlinda H, Widiastuti EL, Susanto GN, Sutyarso. 2016. Pengaruh pemberian senyawa taurin dan ekstrak daun dewa gynura segetum (lour) merr terhadap eritrosit dan leukosit mencit (mus musculus) yang diinduksi benzo piren. *J. Nat. Indon*. 17(1): 13-21.

Purnomo D, Sugiharto, Isroli. Total leukosit dan diferensial leukosit darah ayam broiler akibat penggunaan tepung onggok fermentasi rhizopus oryzae pada ransum. *J. Ilmu-Ilmu Peternakan*. 25(3): 59-68.

Rosnizar, Eriani K, Ramli IM, Muliani F. Uji efek imunostimulan buah kurma (phoenix dactylifera) pada mencit jantan (mus musculus) galur BALB/C. *Proc.Sem. Biotik*. 3(1): 292-297.

Sebayang LB, Hasibuan AS. 2021. Uji efek imunomodulator VCO (Virgin Coconut Oil) pada tikus jantan. *J. Bios. Logos*. 11(2): 139-146.

Ulfa R, Maddu A, Darusman HS, Santoso K. 2020. Gambaran leukosit setelah pemberian nanoenkapsulasi andaliman (zanthoxylum acanthopodium DC.) pada burung puyuh pascainduksi imunosupresan deksametason. *J. Vet*. 21(2): 309-318.

Wardiny TM, Retnani, Taryati. 2012. Pengaruh ekstrak daum mengkudu terhadap profil darah puyuh starter. *JITP*. 2(2): 110-120.

Widyastuti, DA. 2013. Profil darah tikus putih wistar pada kondisi subkronis pemberian natrium nitrit. *J. Sain. Vet*. 31(2): 201-2015.

Yudina MS, Gumay AR, Muniroh M. 2019. Efek pemberian ekstrak daun

Volume 14 No. 6: 766-779
Desember 2022
DOI: 10.24843/bulvet.2022.v14.i06.p21

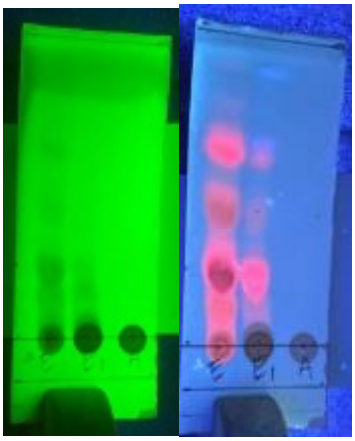
carica pubescens terhadap jmlah limfosit tikus sprague dawley yang diinduksi azoxymethane: studi di laboratorium penelitian dan pengujian terpadu 4Universitas Gadjah Mada. *J. Ked. Diponegoro*. 8(1): 255-266.

Tabel 1. Hasil ekstraksi kurma sukkari (*Phoenix dactylifera*) menggunakan pelarut etanol

Sampel	Bobot Simplisia (g)	Bobot Ekstrak (g)	% Rendemen
Daun salam	850	49,2	5,78

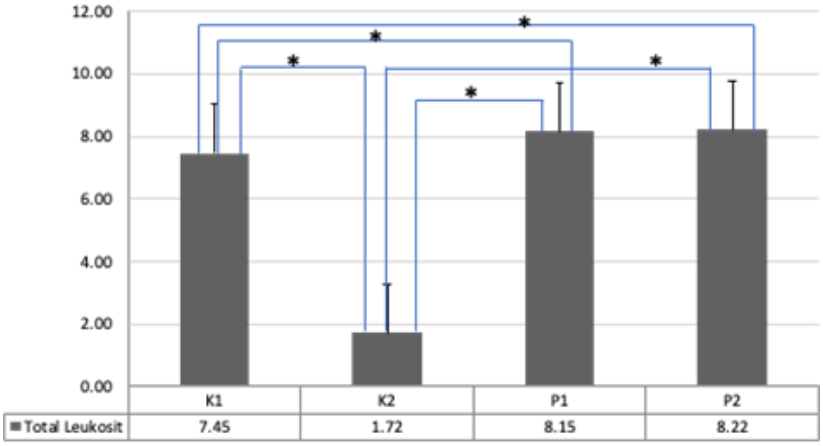
Tabel 2. Hasil fraksinasi kurma sukkari (*Phoenix dactylifera*) menggunakan pelarut etil asetat dan air

Jenis Fraksi	Bobot Fraksi (g)	Persen Rendemen (%)
Fraksi Larut Etil Asetat	2,25	22,5
Fraksi Tidak Larut Etil Asetat	3,88	38,8

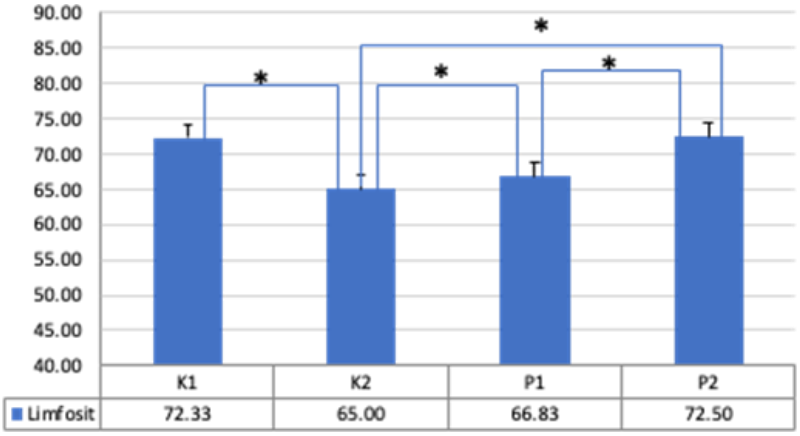


a. b.

Gambar 1. Kromatogram pengamatan fraksi larut etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat
Keterangan :
a. Lampu UV 254 nm
b. Lampu UV 366 nm

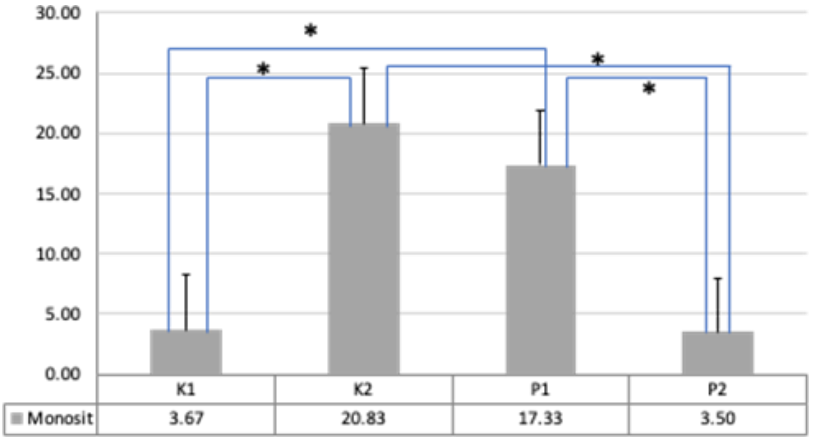


Gambar 2. Diagram batang rata-rata nilai total leukosit setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian) pada tikus Wistar jantan.
K1 = Kelompok kontrol negatif (Na CMC 1%)
K2 = Kelompok kontrol positif (Na CMC 1% + meloxicam)
P1 = Kelompok perlakuan 1 (Ekstrak kurma sukari 500 mg/kg + meloxicam) P2 = Kelompok perlakuan 2 (Ekstrak kurma sukari 1000 mg/kg + meloxicam)
* = Berbeda nyata ($p<0.05$)
Nilai = Total leukosit normal 1.96-8.25 $10^3/\mu L$ (Aiba *et al*., 2016).



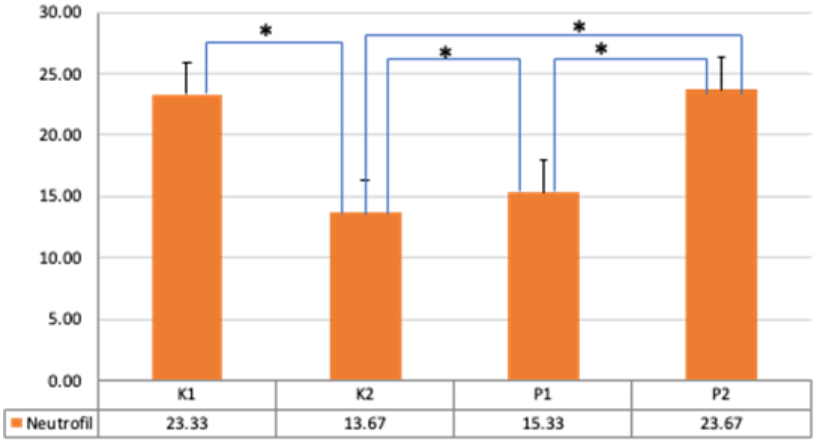
Gambar 3. Diagram batang rata-rata nilai limfosit setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian)pada tikus Wistar jantan.
K1 = Kelompok kontrol negatif (Na CMC 1%)
K2 = Kelompok kontrol positif (Na CMC 1% + meloxicam)
P1 = Kelompok perlakuan 1 (Ekstrak kurma sukari 500 mg/kg + meloxicam) P2 = Kelompok perlakuan 2 (Ekstrak kurma sukari 1000 mg/kg + meloxicam)
* = Berbeda nyata ($p<0.05$)
Nilai = 66.6-90.3 % ((Aiba *et al*., 2016).

Volume 14 No. 6: 766-779
Desember 2022
DOI: 10.24843/bulvet.2022.v14.i06.p21



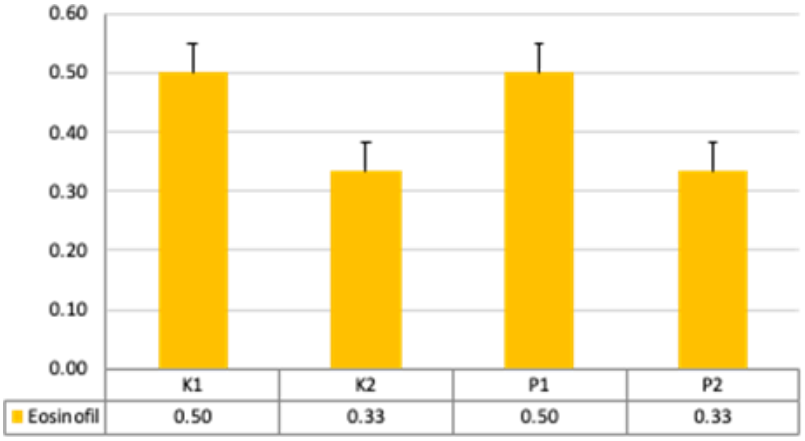
Gambar 4. Diagram batang rata-rata nilai monosit setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian)pada tikus Wistar jantan.

K1 = Kelompok kontrol negatif (Na CMC 1%)
K2 = Kelompok kontrol positif (Na CMC 1% + meloxicam)
P1 = Kelompok perlakuan 1 (Ekstrak kurma sukari 500 mg/kg + meloxicam) P2 = Kelompok perlakuan 2 (Ekstrak kurma sukari 1000 mg/kg + meloxicam)
* = Berbeda nyata ($p<0.05$)
Nilai = 0.8-3.8 % (Aiba *et al*., 2016).



Gambar 5. Diagram batang rata-rata nilai neutrofil setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian)pada tikus Wistar jantan.

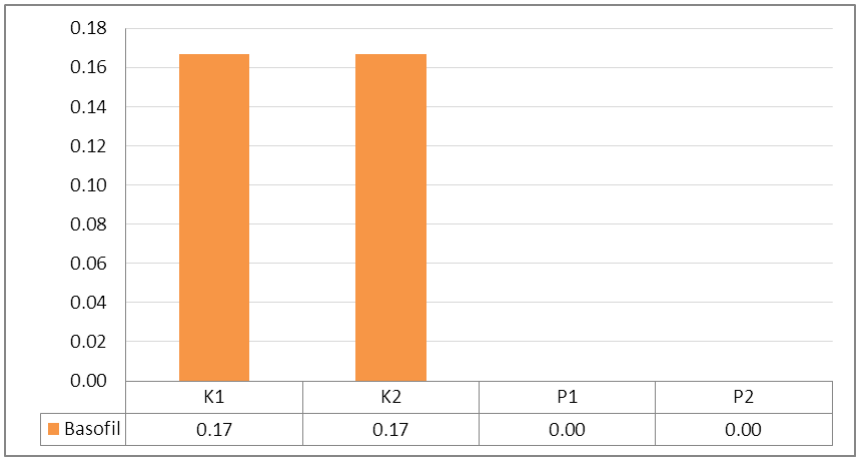
K1 = Kelompok kontrol negatif (Na CMC 1%)
K2 = Kelompok kontrol positif (Na CMC 1% + meloxicam)
P1 = Kelompok perlakuan 1 (Ekstrak kurma sukari 500 mg/kg + meloxicam) P2 = Kelompok perlakuan 2 (Ekstrak kurma sukari 1000 mg/kg + meloxicam)
* = Berbeda nyata ($p<0.05$)
Nilai = 6.2-26.7 % (Aiba *et al*., 2016).



Gambar 6. Diagram batang rata-rata nilai eosinofil setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian) pada tikus Wistar jantan.

K1 = Kelompok kontrol negatif (Na CMC 1%)
K2 = Kelompok kontrol positif (Na CMC 1% + meloxicam)
P1 = Kelompok perlakuan 1 (Ekstrak kurma sukari 500 mg/kg + meloxicam) P2 = Kelompok perlakuan 2 (Ekstrak kurma sukari 1000 mg/kg + meloxicam)
* = Berbeda nyata ($p<0.05$)
Nilai = 0.2-3.5 % (Aiba *et al*., 2016).

Volume 14 No. 6: 766-779
Desember 2022
DOI: 10.24843/bulvet.2022.v14.i06.p21



Gambar 7. Diagram batang rata-rata nilai basofil setelah perlakuan (hari ke-12 penelitian) pada tikus Wistar jantan.

K1 = Kelompok kontrol negatif (Na CMC 1%)
K2 = Kelompok kontrol positif (Na CMC 1% + meloxicam)
P1 = Kelompok perlakuan 1 (Ekstrak kurma sukari 500 mg/kg + meloxicam) P2 = Kelompok perlakuan 2 (Ekstrak kurma sukari 1000 mg/kg + meloxicam)
* = Berbeda nyata ($p<0.05$)
Nilai = 0-0.8 % (Aiba *et al*., 2016).