

## **Ekstrak Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) Menurunkan Kadar Eosinofil Darah Pada Tikus Wistar Model Alergi**

Danus Hermawan<sup>1</sup>, Siti Ma'rufah<sup>2</sup>, Diding Heri Prasetyo<sup>3</sup>, Jarot Subandono<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret  
Jalan Ir. Sutami No 36A, Kentingan, Jebres, Surakarta 57126  
Email: [dr.danush63@gmail.com](mailto:dr.danush63@gmail.com)

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret  
Jalan Ir. Sutami No 36A, Kentingan, Jebres, Surakarta 57126  
Email: [siti.marufah@staff.uns.ac.id](mailto:siti.marufah@staff.uns.ac.id)

<sup>3</sup>Bagian Penyakit Dalam RSUD Dr. Muwardi Solo  
Jl. Kolonel Sutarto No.132, Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57126  
Email: [didinghapeuns@gmail.com](mailto:didinghapeuns@gmail.com)

<sup>4</sup>Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret  
Jalan Ir. Sutami No 36A, Kentingan, Jebres, Surakarta 57126  
Email: [jrtsbdn@yahoo.com](mailto:jrtsbdn@yahoo.com)

### **ABSTRAK**

Paparan alergen berupa ovalbumin pada tubuh secara berulang memicu terjadinya reaksi alergi. Alergi diperantarai oleh IgE yang terikat pada permukaan sel mast atau basofil dan menyebabkan dilepaskannya mediator kimia seperti bradikinin, histamin, prostaglandin yang memicu terjadinya inflamasi sistemik yang ditandai dengan peningkatan eosinofil darah. Peningkatan eosinofil darah dapat ditekan oleh asam kafeat, kuersetin, dan flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak patikan kebo terhadap kadar eosinofil darah pada tikus Wistar model alergi. Subyek penelitian berupa 25 ekor tikus Wistar jantan dengan berat badan  $\pm$  200 gram dan berumur 6 minggu, dibagi dalam 5 kelompok yaitu: Kontrol (K), Alergi (A), ekstrak patikan kebo 10 mg/tikus/hari (P1), ekstrak patikan kebo 15 mg/tikus/hari (P2), ekstrak patikan kebo 20 mg/tikus/hari (P3). Kadar eosinofil darah pretes diukur hari ke-14 dan postes diukur setelah 28 hari perlakuan. Kadar eosinofil darah dianalisis dengan SPSS versi 23.0 menggunakan uji t berpasangan. Tingkat kemaknaan digunakan  $p < 0,05$ . Kadar eosinofil darah tikus P1, P2, dan P3 lebih rendah secara bermakna dibanding tikus Alergi ( $p < 0,05$ ). Patikan kebo mampu menurunkan kadar eosinofil darah pada tikus Wistar model alergi.

**Kata kunci :** *alergi, eosinofil, ovalbumin, patikan kebo*

### **ABSTRACT**

Exposure to allergens in the form of ovalbumin in the body repeatedly triggers an allergic reaction. Allergies are mediated by Ig E which is bound to the surface of mast cells or basophils and causes the release of chemical mediators such as bradykinin, histamine, prostaglandin which triggers systemic inflammation characterized by increased blood eosinophils. Increased blood eosinophils can be suppressed by caffeic acid, quercetin, and flavonoids. This study aimed to determine the effect of patikankebo extract on levels of blood eosinophils in allergic Wistar rats. The research subjects were 25 male Wistar rats with a weight of  $\pm$  200 grams and aged 6 weeks, divided into 5 groups: Control (K), Allergy (A), Patikankebo extract 10 mg/rat/day (P1), extract patikankebo 15 mg/rat/day (P2), patikankebo extract 20 mg/rat/day (P3). Pretest blood eosinophil levels were measured on day 14 and posttest was measured after 28 days of treatment. Blood eosinophil levels were analyzed by SPSS version 23.0 using paired t test. The level of significance is used  $p < 0.05$ . Eosinophil levels of rat blood P1, P2, and P3 were significantly lower than allergic rat ( $p < 0.05$ ). Patikankebo can reduce blood eosinophil levels in allergic models of Wistar rats.

Keywords : *allergic, eosinophil, ovalbumin, patikan kebo*

## PENDAHULUAN

Alergi merupakan reaksi hipersensitivitas yang diawali dengan mekanisme imunologis berupainduksi oleh IgE yang spesifik terhadap allergen tertentu, yang berikatan dengan sel mast (Galli & Tsai, 2012). Reaksi timbul akibat paparan berulang terhadap bahan tidak berbahaya dan banyak ditemukan dalam lingkungan yang disebut allergen (Valenta, 2015). Alergen dapat masuk ke dalam tubuh melalui beberapa cara seperti inhalasi, kontak langsung, saluran cerna, atau suntikan (Dave et al., 2011). Alergi dapat menyerang setiap organ tubuh terutama kulit, saluran pencernaan, dan saluran pernafasan (Gould & Sutton, 2008). Alergi ditandai dengan adanya peningkatan kadar eosinofil darah (Kovalszki & Weller, 2016).

Peningkatan eosinofil darah diinduksi oleh inflamasi yang terjadi di darah yang disebabkan oleh degranulasel mast yang melepaskan mediator proinflamasi seperti histamin, leukotrien, dan prostaglandin (Carter & Bradding, 2011). Degranulasi sel mast diaktivasi oleh cross-linking antara Ig E dengan allergen pada permukaan sel mast (Gangwaret al., 2017). Degranulasi sel mast dapat ditekan oleh flavonoid, kuersetin, asam kafeat, dan asam askorbat (Yoosooet al., 2013).

Patikan kebo merupakan tanaman yang banyak ditemukan di kebun, pekarangan, dan di pinggir sawah yang berdasarkan penelitian mengandung kuersetin, asam askorbat, asam kafeat, dan flavonoid (Ashaet al., 2015). Kuersetin berfungsi sebagai mast cell stabilizer sehingga dapat mencegah degranulasi sel mast (Weng et al., 2012). Flavonoid berfungsi sebagai

antiinflamasi maupun antihistamin (Toshio & Ryo, 2013). Asam kafeat yang terkandung pada patikan kebo berfungsi sebagai antihistamin, antiinflamasi, antispasmodik, immunostimulan, dan leukotriene-inhibitor yang dapat menghambat pembentukan leukotrien sehingga dapat mencegah aktivasi dan perekrutan eosinofil menuju tempat inflamasi (Aggarwal et al., 2011).

## METODE

Subjek penelitian adalah tikus Wistar jantan yang berusia 6 minggu dengan berat rata-rata 200 gram. Tikus tersebut kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok tikus kontrol (K), kelompok tikus alergi (A), kelompok tikus alergi diberi perlakuan ekstrak patikan kebo 10 mg/tikus/hari (P1), kelompok tikus alergi diberi perlakuan ekstrak patikan kebo 15 mg/tikus/hari (P2), dan kelompok tikus alergi diberi perlakuan ekstrak patikan kebo 20 mg/tikus/hari (P3). Pada setiap kelompok terdapat 6 ekor tikus, sehingga jumlah tikus yang dipergunakan di dalam penelitian ini sebanyak 30 ekor.

Adaptasi tikus selama 7 hari, selanjutnya tikus kontrol (K) diberikan diet standar tikus tanpa diberi perlakuan sedangkan tikus A, P1, P2, dan P3 diberikan intervensi berupa sensitisasi ovalbumin (OVA) selama 14 hari. Tikus A tidak diberi perlakuan, sedangkan tikus P1, P2, dan P3 diberikan perlakuan berupa sonde ekstrak patikan kebo 10mg/tikus/hari (P1), 15 mg/tikus/hari (P2), 20 mg/tikus/hari (P3) selama 28 hari setelah sensitisasi OVA 14 hari.

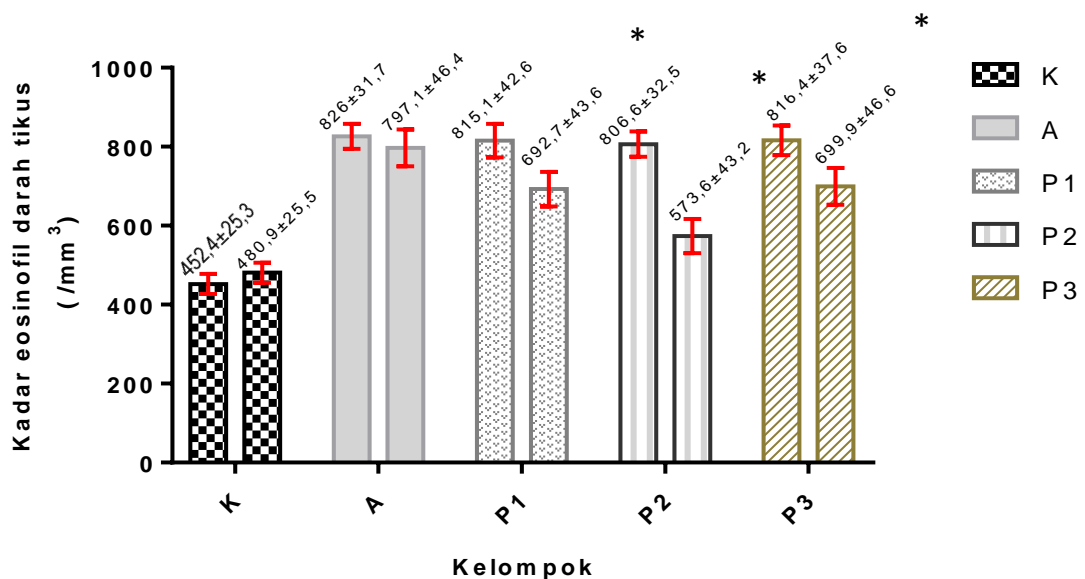
Kadar eosinofil darah pretes diukur pada akhir sensitisasi OVA hari ke-14 dan kadar eosinofil darah postes diukur pada hari ke 28 akhir dari perlakuan protokol ini. Tiga milliliter darah dikumpulkan dari canthus sinus

orbital medial untuk menentukan kadar eosinofil darah pretes dan postes.

Hasil penelitian dianalisis menggunakan program analisis statistik SPSS versi 23.0. Data disajikan dalam bentuk mean  $\pm$  standard deviation (SD). Data diuji distribusi normalnya menggunakan uji Saphiro-Wilk. Apabila data terdistribusi normal, analisis kadar eosinofil darah pretes dan postes menggunakan uji t berpasangan. Jika data tidak memenuhi syarat untuk uji t berpasangan, sebaran data tidak normal ( $p < 0,05$ ) dan varians data tidak sama meskipun sudah ditransformasi, digunakan uji alternatifnya yaitu uji Wilcoxon.

## HASIL DAN DISKUSI

Kadar eosinofil darah pretes dan postes masing-masing kelompok disajikan dalam bentuk Mean  $\pm$  SD pada gambar 1. Hasil uji t berpasangan kadar eosinofil darah tikus pretes dan postes didapatkan perbedaan yang bermakna pada tikus yang diberi ekstrak patikan kebo 10mg/tikus/hari (P1), tikus yang diberi ekstrak patikan kebo 15mg/tikus/hari (P2), tikus yang diberi ekstrak patikan kebo 20mg/ekor/hari (P3). Sedangkan untuk tikus kontrol dan tikus alergi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ).



Gambar 1. Kadar Eosinofil Darah Tikus

### Keterangan :

Sebaran data kadar eosinophil darah diuj imenggunakan Shapiro-Wilk ( $p \geq 0,05$ ). Data ditampilkan sebagai rata-rata  $\pm$  SD, notasi \* menyatakan  $p < 0.05$  pada Uji t berpasangan.

K= kelompok Kontrol Normal | A=kelompok Alergi | P1 :kelompok Alergi + ekstrak patikan kebo 10 mg/tikus/hari | P2 : kelompok Alergi + ekstrak patikan kebo 15 mg/tikus/hari | P3 : kelompok Alergi + ekstrak patikan kebo 20 mg/tikus/hari  
 $p < 0,05$  dikategorikannilai yang bermakna

Kadar eosinofil darah tikus alergi menunjukkan pemberian Ovalbumin lebih tinggi dibandingkan jumlah eosinofil (OVA) dapat meningkatkan kadar darah tikus kontrol. Hasil ini eosinofil darah tikus Wistar. Sesuai

dengan penelitian Reddy et al.(2012) yang menyatakan bahwa paparan OVA dapat menginduksi proses alergi pada hewan percobaan, sehingga mengalami perkembangan hiperresponsivitas dan perekrutan eosinofil ke dalam darah melalui mekanisme OVA mengaktifasi sel mast dan sel CD4+ Th2 (Barrett & Austen, 2009). Sel mast yang terdegranulasi dan sel CD4+ Th2 tersebut akan menginduksi produksi mediator-mediator inflamasi seperti histamin, leukotrien dan IL-5 yang dapat menyebabkan peningkatan kadar eosinofil darah di atas normal atau eosinofilia (Reuter et al., 2010). Eosinofilia dipandang sebagai tanda penyakit alergi (Kovalszki& Weller, 2016).

Jumlah eosinofil darah postes tikus P1, P2, dan P3 menunjukkan angka yang lebih rendah dibandingkan jumlah eosinofil darah pretestikus P1, P2, dan P3. Hasil ini menunjukkan secara bermakna ekstrak patikan kebo mampu menekan proses alergi ditandai dengan penurunan kadar eosinofil darah. Patikan kebo mempunyai kandungan kimia flavonoid, kuersetin, asam askorbat dan asam kafeat yang memiliki efek farmakologis sebagai antagonis kalsium, antileukotrien, antihistamin, prostaglandin-synthesis inhibitor dan antiinflamasi (Asha et al., 2015). Menurut Toshio & Ryo (2013) flavonoid dapat menghambat enzim lipo oksigenase dan berperan dalam menghambat degranulasi sel mast melalui mekanisme penghambatan pelepasan Ca intraseluler (Yoosoo, et al., 2013). Dengan dihambatnya enzim lipo oksigenase dan degranulasi sel mast maka mediator yang menstimulasi perekrutan eosinofil ke jaringan, seperti histamin, leukotrien, dan prostaglandin, tidak terbentuk. Menurut Weng e al. (2012) kuersetin dan asam askorbat menghambat degranulasi sel mast sehingga pelepasan mediator

inflamasi seperti histamin, leukotrien, dan prostaglandin terhambat menyebabkan aktivasi dan perekrutan eosinofil darah berkurang. Kuersetin dan asam kafeat dapat menghambat leukotrien, histamin, dan prostaglandin D2 yang dilepaskan oleh sel mast sehingga menurunkan aktivasi dan perekrutan eosinofil darah serta inflamasi sistemik (Orsolich& Basic, 2008).

Pemberian ekstrak patikan kebo dosis 10 mg/tikus/hari, 15 mg/tikus/hari dan 20 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dalam menurunkan jumlah eosinofil darah. Hasil ini menunjukkan ekstrak patikan kebo dosis 10 mg/tikus/hari memiliki kemampuan yang tidak jauh berbeda dengan ekstrak patikan kebo dosis 15 mg/tikus/hari dan 20 mg/tikus/hari dalam menurunkan jumlah eosinofil darah tikus Wistar model alergi, sehingga untuk penelitian lebih lanjut bias digunakan patikan kebo dosis 10 mg/tikus/hari.

## **KESIMPULAN**

Patikan kebo mampu menurunkan jumlah eosinofil darah pada tikus Wistar model alergi.

## **UCAPAN TERIMAKASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret yang telah memberikan fasilitas untuk pelaksanaan penelitian ini dan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi (DIKTI) untuk pendanaan terhadap penelitian ini..

## **DAFTAR PUSTAKA**

Aggarwal BB, Prasad S, Reuter S, Kannappan R, Yadev VR, Park B, Kim JH, Gupta SC, Phromnoi K, Sundaram C, Prasad S, Chaturvedi MM, Sung B. 2011. **Identification of Novel Anti-inflammatory Agents from Ayurvedic Medicine for Prevention of Chronic Diseases: "Reverse Pharmacology" and**

- “Bedside to Bench” Approach.** Curr Drug Targets. 12(11): 1595–1653
- Asha S, Thirunavukkarasu P, Mohamad S. 2015. **Phytochemical screening of Euphorbia hirtalinn leaf extracts.** World J Pharm Sci. 3(6): 1104-1112
- Barrett Na, Austen KF. 2009. **Innate Immunity in Th2-type Airway Inflammation.** Immunity. 31(3): 425–437
- Carter R, & Bradding P. 2011. **The role of mast cells in the structural alterations of the airways as a potential mechanism in the pathogenesis of severe asthma.** Curr Pharm Des. 17(7):685–98
- Dave ND, Xiang L, Rehm KE, Marshall GD. 2011. **Stress and Allergic Diseases.** Immunol Allergy Clin North Am. 31(1): 55–68
- Galli S, & Tsai M. 2012. **IgE and mast cells in allergic disease.** Nat Med. 18(5):693–704
- Gangwar R, Landolina N, Arpinati L, Levi-Schaffer F. 2017. **Mast cell and eosinophil surface receptors as targets for anti-allergic therapy.** PharmacolTher. 170:37–63
- Gould H, & Sutton B. 2008. **IgE in allergy and asthma today.** Immunol. 8:205–17
- Kovalszki A, Weller PF. 2016. **Eosinophilia.** Prim Care. 43(4): 607–617
- Orsolio N, Basic I. 2008. **Propolis and plant flavonoids in human allergies and inflammations.** Transworld Research Network : Kerala, India
- Reddy AT, Lakshmi SP, Reddy RC. 2012. **Murine Model of Allergen Induced Asthma.** J Vis Exp. (63): 3771
- Reuter S, Stassen M, Taube C. 2010. **Mast Cells in Allergic Asthma and Beyond.** Yonsei Med J. 51(6): 797–807
- Toshio T, & Ryo T. 2013. **Flavonoids and Asthma.** Nutrients. 5(6): 2128–2143
- Valenta R, Hochwallner H, Linhart B, Pahr S. 2015. **Food Allergies: The Basics.** Gastroenterology. 148(6): 1120–1131
- Weng Z, Zhang B, Asadi S, Sismanopoulos N, Butcher A, Fu X, et al. 2012. **Quercetin is more effective than cromolyn in blocking human mast cell cytokine release and inhibits contact dermatitis and photosensitivity in humans.** PLoS. 7(3): e33805
- Yoosoo Y, Jung-Mi O, Paul H, Jae YS, Byoungjae K, Jonghyeok S, et al. 2013. **Polyphenols differentially inhibit degranulation of distinct subsets of vesicles in mast cells by specific interaction with granule-type-dependent SNARE complexes.** Biochem J. 450(3): 537-546