

Uji Efek Ekstrak Air Daun Kecubung Gunung (*Brugmansia suaveolens bercht&Presl*) Pada Model Hewan Asma Alergi Akut

Ita Nur Anisa^{1,*}, Mutiara Sandi Asih¹, dan Andreanus A. Soemardji²

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani, Jl. Terusan Sudirman, Cimahi

²Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganeca 10, Bandung

*E-mail : ita.nuranisa@gmail.com

Abstrak— Tanaman kecubung gunung umumnya memiliki khasiat Antiasmatik, antiinflamasi, dan memiliki efek mukolitik serta penghilang nyeri (analgesik). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak air daun kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl) dalam menurunkan eosinophil, yang merupakan agen terkuat pencetus asma. Ekstrak air dibuat dengan metode perebusan dan pengeringan dengan metode *Freeze Dry*. Metode Pengujian dengan cara menginduksi dengan ovalbumin 0,5% yang telah dilarutkan Al(OH)₃ 1% kemudian mengambil darah dari vena ekor, dan di buat apusan darah tipis dan diukur parameter diferensiasi leukosit, kecuali basophil, karena jumlahnya sangat sedikit pada tikus. Dosis yang digunakan adalah 14,25 mg/kg bb, 23,27 mg/kg bb, dan 28,5 mg/kg bb, dengan menggunakan pembanding cetirizine 0,9 mg/kg bb. Seluruh dosis uji ekstrak air daun kecubung gunung bisa menurunkan jumlah eosinophil dan berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol pada $P < 0,05$ dengan uji t-student, dan dosis terbaik adalah dosis 23,27 mg/kg bb, tapi dosis terbaik ini, masih lebih bagus pembanding cetirizine 0,9 mg/kg bb.

Kata kunci— Daun, kecubung gunung, Eosinofil, Ovalbumin.

I. PENDAHULUAN

Secara Empiris, tanaman Kecubung gunung dari marga *Brugmansia* ini digunakan masyarakat untuk mengobati sesak nafas, dengan cara dihisap. marga *Brugmansia* ini ada 2 jenis yaitu *Brugmansia suaveolens* dan *Brugmansia candida*, yang keduanya merupakan obat sesak nafas. Bagian Tanaman yang digunakan adalah daun dan bunga kecubung gunung⁽¹⁾.

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Ita dkk yang telah membuktikan bahwa ekstrak air daun dosis 25 dan 41 mg/kg bb dan bunga kecubung gunung dosis 40 mg/kg bb, memiliki efek sebagai bronkodilator yang setara dengan Salbutamol dan terbukti keamanannya dengan uji toksisitas akut sampai 5000 mg/kg bb. Pada pengujian efek antiinflamasi menunjukkan bahwa dosis terbaik adalah 47,55 mg/kg bb dan memiliki kesetaraan dengan pembanding metil prednisolon. Pada pengujian efek mukolitik memiliki efek yang terbaik pada dosis 11 mg/mL atau pada dosis 22 mg/kg bb, akan tetapi efek ini tidak setara dengan pembanding asetilsistein. yang Oleh

karena itu, ekstrak air kecubung gunung, memiliki berbagai efek pada tingkat dosis yang berbeda⁽²⁾ Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan diatas, dan hasil penelitian sebelumnya, yang menggunakan histamine sebagai penginduksi alergi, maka pada penelitian kali ini, akan menggunakan Ovalbumin sebagai penginduksi asma untuk mengukur parameter eosinophil dan neutrophil.

II. METODE

A. Pembuatan Ekstrak Air Daun Kecubung Gunung

Simplisia daun dimasukkan ke dalam panci infus dan diberi air suling sebanyak 6 L. Dilakukan perebusan selama 15 – 30 menit terhitung mulai suhu 90°C sambil sesekali diaduk. Campuran disaring saat panas menggunakan kain flanel. Filtrat ditampung dalam botol atau wadah penampung. Residu diambil untuk direbus kembali. Perebusan diulang tiga kali dengan menggunakan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua filtrat yang diperoleh kemudian dicampur menjadi satu, kemudian dikeringkan dengan metode *freeze drying*.

B. Pengujian Model Hewan Asma Alergi Akut

Hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu untuk membiasakan diri terhadap lingkungan diberi makan dan minum. Kemudian ditimbang berat badan hewan uji. Pada hari ke 0, hewan dipuaskan dan di ambil darah normal, kemudian di induksi dengan ovalbumin 0,5% dengan pelarut Al(OH)₃ 1% yang telah dilarutkan dengan NaCl fisiologis 0,9%, dan Biarkan selama 7 hari. Pada hari ke 7, di ambil darah lagi dari vena ekor, setelah sehari sebelumnya di puasakan, dan di induksi kembali dengan ovalbumin, kemudian hari ke 8 di berikan sediaan sesuai dengan kelompoknya selama 6 hari, dan pada hari ke 13, hewan di puasakan selama 18 jam, dan di ambil darah untuk dilakukan pengukuran kadar diferensiasi leukosit dengan membuat apusan darah tepi.

III. HASIL DAN DISKUSI

Sel darah putih atau dikenal dengan leukosit adalah sel yang membentuk komponen darah. Sel darah putih ini berfungsi untuk membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh.

Jenis sel darah putih ada yang bergranul contohnya : Basofil, eosinofil dan neutrofil, serta yang tidak bergranul contohnya : Limfosit dan monosit. Parameter basofil tidak dilakukan pengukuran karena pada hewan tikus kadarnya sangat kecil.

Pada Penelitian ini, sampel yang digunakan adalah darah, dengan cara membuat apusan darah tepi, dilakukan perhitungan jumlah Limfosit, Monosit dan neutrofil pada T0 awal pada semua tikus betina galur *wistar* yang akan di gunakan untuk percobaan, setelah di ambil darah pada T0, kemudian di induksi dengan ovalbumin, dan biarkan selama 7 hari. Pada Parameter Limfosit tidak ada perbedaan yang bermakna antara limfosit hari ke 0,7 dan 14, artinya pemberian ovalbumin tidak mempengaruhi jumlah limfosit. Limfosit berfungsi untuk mengikat antigen dan menghilangkannya dari tubuh.

Parameter Monosit tidak berbeda bermakna antar semua kelompok pada hari ke0,7 dan 14. Fungsi monosit adalah melaksanakan proses fagositosis. Pada hari ke7, monosit mengalami penurunan, tapi penurunan ini tidak berbeda secara nyata pada $P < 0,05$.

Neutrofil merupakan komponen yang paling banyak dari sel darah putih, selain memiliki fungsi untuk fagositosis juga memiliki fungsi membantu penghapusan bahan berbahaya yang menyebabkan kematian sel yang menyebabkan peradangan. Ada perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok uji dosis 23,37 mg/kg bb, dimana kadar netrofil meningkat pada $P < 0,05$ di hari ke 7 dan ke 0. Ada perbedaan bermakna juga antara kelompok kontrol dengan kelompok uji 3 dosis 28.5 mg/kg bb pada $P < 0,05$ di hari ke 0 dan ke 14 dengan uji t-student.

Semua parameter baik limfosit, monosit dan neutrofil pada hari ke 0 memiliki kadar yang tidak berbeda bermakna pada $P < 0,05$.

Tabel 1. Jumlah Diferensiasi Leukosit Pada T0

| Kelompok | Limfosit | Monosit | Neutrofil |
|------------------------|-------------|------------|-------------|
| Na-CMC 0,5% | 52.87±14.83 | 26.31±3.36 | 23.18±13.33 |
| Dosis 14,25 mg/kg bb | 47.41±15.75 | 22.08±6.10 | 29.79±10.35 |
| Dosis 23,37 mg/kg bb | 52.65±10.94 | 20.30±8.17 | 27.04±8.07 |
| Dosis 28,5 mg/kg bb | 52.42±11.58 | 21.32±4.02 | 26.27±11.82 |
| Cetirizin 0,9 mg/kg bb | 45.92±5.44 | 26.53±3.85 | 27.52±7.32 |

Pada hari ke7, semua hewan percobaan di ambil darah lewat vena ekor, dan dilakukan induksi dengan ovalbumin 0,5% dalam Al(OH)₃ 1% yang terlarut dalam NaCl Fisiologis 0,9%, yang kedua kalinya. Hasil pengukuran diferensiasi leukosit ada parameter eosinofil yang timbul akibat induksi ovalbumin. Hasil pengukuran ini menyatakan proses induksi berhasil. Eosinofil

merupakan sel inflamasi yang berperan utama dalam proses inflamasi kronik saluran napas penderita asma dan migrasi eosinofil ke saluran napas merupakan tanda khas asma⁽⁹⁾. Hasil ini sejalan dengan penelitian Jung dkk., Sensitisasi dan pemaparan OVA meningkatkan jumlah eosinofil di dalam cairan bronchoalveolar lavage (BAL), penyempitan saluran napas, AHR, peningkatan TNF- α , IL-4 dan IL-5 dalam cairan BAL, dan IgE serum. Peningkatan sitokin Th2 dan kadar IgE serta akumulasi/aktivasi sel Th2, eosinofil dan sel mast pada asma, akan memicu tingginya sekresi IL-17 serum.⁽¹⁹⁾

Tabel 2. Jumlah Diferensiasi Leukosit Pada T7

| Kelompok | Limfosit | Monosit | Neutrofil | Eosinofil |
|------------------------|--------------|-------------|---------------|------------|
| Na-CMC 0,5% | 46.61 ±7.91 | 18.11 ±3.56 | 31.27 ±9.93 | 4.01 ±2.79 |
| Dosis 14,25 mg/kg bb | 43.90 ±4.65 | 20.08 ±2.57 | 32.15 ±7.60 | 3.94 ±1.58 |
| Dosis 23,37 mg/kg bb | 40.44 ±10.84 | 14.93 ±5.13 | 41.00 ±14.29* | 3.63 ±1.46 |
| Dosis 28,5 mg/kg bb | 44.68 ±11.72 | 23.5 ±4.92 | 27.15 ±9.55 | 4.67 ±1.70 |
| Cetirizin 0,9 mg/kg bb | 50.68 ±6.85 | 17.03 ±2.32 | 28.65 ±7.48 | 3.64 ±0.95 |

* = ada Perbedaan bermakna dengan Kontrol pada $P < 0,05$

Ovalbumin menggunakan pelarut Al(OH)₃, karena aluminium ini jenis yang paling stabil dalam kondisi normal, dan berfungsi sebagai *adjuvant*, karena dapat menginduksi respon Th2, yang selanjutnya akan mengakumulasi jumlah eosinophil

Tabel 3. Jumlah Diferensiasi Leukosit Pada T14

| Kelompok | Limfosit | Monosit | Neutrofil | Eosinofil |
|------------------------|--------------|-------------|---------------|---------------------------|
| Na-CMC 0,5% | 38.06 ±18.57 | 21.64 ±3.73 | 22.41 ±7.04 | 8.09 ±0.83 |
| Dosis 14,25 mg/kg bb | 44.52 ±13.43 | 19.86 ±8.99 | 32.87 ±10.89 | 3.43 ±1.48 ^{1,2} |
| Dosis 23,37 mg/kg bb | 46.19 ±6.18 | 18.48 ±5.87 | 33.08 ±9.99 | 2.80 ±1.17 ^{1,2} |
| Dosis 28,5 mg/kg bb | 40.36 ±8.00 | 16.59 ±4.25 | 41.23 ±11.83* | 3.01 ±0.82 ¹ |
| Cetirizin 0,9 mg/kg bb | 53.18 ±13.66 | 21.79 ±7.86 | 24.67 ±9.94 | 1.82 ±0.00 ¹ |

Keterangan

n = 5,

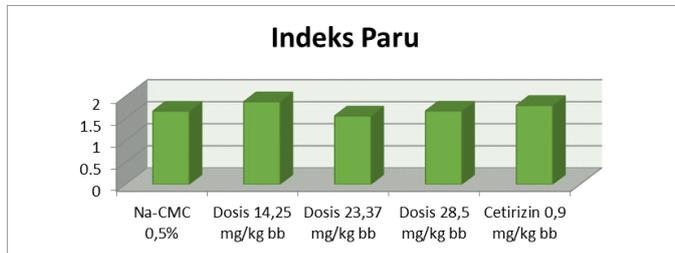
1 = Ada perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol pada $P < 0,05$ dengan uji T-test

2 = Ada Perbedaan bermakna dengan Pembanding pada $P < 0,05$ dengan uji T-test

Pada Hari ke 7 setelah induksi yang kedua dengan ovalbumin, maka esok harinya atau hari ke 8, diberikan sediaan uji sesuai dengan kelompoknya masing-masing, selama 6 hari, dan hari ke 14, di ambil darah untuk melihat perbaikan semua kadar parameter diferensiasi leukosit. Pada Hasil pengujian parameter eosinofil ada beda bermakna antara semua kelompok dosis uji dengan kelompok kontrol pada $P < 0,05$ dengan menggunakan uji t-student. Kelompok dosis uji yang terbaik adalah dosis 2 yaitu 23,37 mg/kg bb, akan tetapi kelompok semua

kelompok dosis uji tidak lebih baik dibandingkan dengan pembanding Cetirizin 0,9 mg/kg bb.

Pada parameter Indeks organ paru, semua kelompok tidak memiliki perbedaan yang bermakna pada $P < 0,05$ dengan menggunakan Uji T-*student*.



Gambar 1. Indeks Paru

IV. KESIMPULAN

1. Ekstrak air daun kecubung memiliki efek menurunkan jumlah eosinophil dibandingkan dengan kelompok kontrol pada $P < 0,05$ dengan uji t-*student*.
2. Ekstrak air daun kecubung gunung dosis 23.37 mg/kg bb adalah dosis yang terbaik untuk menurunkan jumlah eosinophil
3. Pembanding cetirizine 0,9 mg/kg bb masih lebih baik dibandingkan dengan ekstrak air daun kecubung gunung dosis 23.37 mg/kg bb

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada LPPM Unjani atas pemberian dana untuk membiayai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Gunung(*Brugmansia Suaveolens*). Prosiding SPBOA XVI dan Muktamar Perhipba XII 2014: April 2014: Solo, Indonesia.
- [2] Hutapea, J. R. Dkk. Inventaris tanaman obat indonesia. Jilid II. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Balitbangkes, Jakarta.
- [3] Hasil Riskesdas 2013 Depkes RI [Internet] 2013 [Disitasi 20 Maret 2015] Diambil dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Risikesdas%202013.pdf>.
- [4] Dipiro, J.T. Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach, Ed 7. 2005: The McGraw-Hill Companies, Inc., USA.
- [5] Chariste, P, Loekito, M, Retno, S, Karyono, S, Setyawati. Efek Ekstrak Bunga kenanga (*Canangium odoratum*) Sebagai Agonis Pada Reseptor Adrenergik β Di Paru Terpisah Marmut. Jurnal

kedokteran Brawijaya Vol XX No 3: Desember 2004: Malang, Indonesia.

- [6] Agoes, A. Farmakologi : Ulasan Bergambar, Edisi II. 2001: Jakarta: Widy Medika: Hal 404-418
- [7] Price, S.A dan L.m. Wilson. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, Edisi 6, Penerjemah : Brahm U.P(et.al). 2005: EGC, Jakarta, Hal 177.
- [8] Yulinah, Elin, dkk. Farmakoterapi, 2008: ISFI: Jakarta.
- [9] Manurung, Pahala. Hubungan Antara Eosinofil Sputum Dengan Hiperaktiviti Bronkus Pada Asma Alergen Persisten Sedang Di RS Persahabatan. [Internet] [Disitasi 10 Maret 2015] Diambil Dari <http://lib.ui.ac.id/file?file=pdf/abstrak-107835.pdf>
- [10] Rahayu, C, Yani. Respon Antiinflamasi Serbuk Biji Alpukat (*Persia americana* Mill) Terhadap Jumlah PMN Neutrofil Mencit Yang Diinduksi Bakteri E.Coli. [Internet] Maret 2015] Diambil Dari [Download.portalgaruda.org/article.php?article=199426&val=6570&title=Respons%20Antiinflamasi%20Serbuk%20Biji%20Alpukat\(Persia%20Americana%20Mill\)%20Terhadap%20Jumlah%20PMN%20Neutrofil%20Mencit%20yang%20Diinduksi%20Bakt%20E.%20Coli.pdf](http://portalgaruda.org/article.php?article=199426&val=6570&title=Respons%20Antiinflamasi%20Serbuk%20Biji%20Alpukat(Persia%20Americana%20Mill)%20Terhadap%20Jumlah%20PMN%20Neutrofil%20Mencit%20yang%20Diinduksi%20Bakt%20E.%20Coli.pdf)
- [11] Nisbet, D, Andrew. The Complete Amino-Acid Sequence Of Hen Ovalbumin. European Journal Of Biochemistry, Volume 115 Issue 2: 3 Maret 2005: Wiley Online Library. [Internet] 2005 [Disitasi 20 Februari 2014] Diambil Dari <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1432-1033.1981.tb05243.x/pdf>.
- [12] Hartati, H, Sri Dkk. Ekstrak Etanol Propolis Menurunkan Kadar IL-17 Serum Pada Mencit Balb/C Model Asma Kronik. Majalah Kedokteran Bandung Volume 5 No 4: Desember 2013: Bandung, Indonesia.
- [13] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Cara pembuatan simplisia. 1985: Depkes RI: Jakarta, 4-20.
- [14] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Parameter standar mutu ekstrak tumbuhan obat. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. 2000: Jakarta, Indonesia. Hal 9-11, 31.
- [15] Health Organization. Quality control methods for medicinal plant materials, 1998: WHO, Geneva.
- [16] Aldi yufri, Muhamad Syafrudin, Elisma, Aktivitas Ekstrak daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb) sebagai Antianafilaksis Kutan Aktif Pada Mencit Putih jantan. Jurnal sains Farmasi dan Klinis, Volume 1 No. 2, Mei 2015. Halaman 150-158.
- [17] [Http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=226](http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=226) Diakses pada hari Kamis, 12 Desember 2013 jam 10.10 WIB
- [18] Cleuza A.R Montanucct, dkk. Evaluation of seed germination and plant regeneration in *Brugmansia suaveolens* – a tropane alkaloid producer plant. Int.J.Med.Arom.Plants.ISSN 2249-4340 Vol 2 No.3 pp: 2012. Hlm. 396-405
- [19] Susilo, Jatmiko. Efek Ekstrak Etanol Daun Kangkung (*Ipomoea aquatica* Forsk) Sebagai Anti Alergi Terhadap Respon Anafilaksis Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Ovalbumin. [Internet] [Disitasi 10 15 februari 2015] Diambil Dari <http://perpusnwu.web.id/karyailmiah/documents/3897.pdf>