

## Ekstrak Propolis sebagai Imunomodulator

IRMA L.M.<sup>1</sup>, SYAMSUDIN<sup>1\*</sup>, I.W.T WIBAWAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Pancasila,  
Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan 12640

<sup>2</sup>Laboratorium Bakteriologi Departemen Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner -  
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor

Diterima 6 Februari 2006, Disetujui 8 Maret 2006

**Abstract:** A study was done to evaluate the effect of propolis on phagocytic activity and capacity of cells phagocytosis with induction SGB (*Streptococcus* Grup B). *In vivo* methods were used on the study. *In vivo* study treatments were divided in four groups. Each group was induced by  $10^9$  cell/ml of SGB. The group consists of treatment by given propolis at dosage 25 mg/kgBW, 50 mg/kgBW, 100 mg/kgBW, and group control, not given propolis. The result showed activity dosage value of propolis were significantly different ( $p < 0.01$ ) at dosage 50 mg/kgBW and capacity dosage value of propolis were significantly different ( $p < 0.01$ ) at dosage 100 mg/kgBW.

**Key words:** propolis, immunomodulator, phagocytosis activity, phagocytosis capacity

### PENDAHULUAN

Manusia sebagai hospes memiliki pertahanan tubuh yang kompleks terhadap berbagai mikro-organisme, terutama yang bersifat patogen. Peran utama sistem kekebalan di dalam tubuh adalah melakukan pertahanan terhadap berbagai mikro-organisme yang masuk ke tubuh manusia dan mempunyai mekanisme pertahanan yang rumit serta kompleks<sup>(1,2)</sup>.

Lingkungan di sekitar manusia mengandung berbagai jenis organisme patogen, misalnya bakteri, virus, fungus, parasit yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia<sup>(2,3)</sup>.

Respons imun seseorang terhadap jenis patogen sangat bergantung pada kemampuan untuk melakukan reaksi yang tepat untuk meniadakan antigen tersebut. Kemampuan ini dimiliki oleh komponen sistem imunitas yang terdapat di dalam jaringan limforetikuler yang letaknya tersebar di seluruh tubuh, misalnya kelenjar limfe, saluran pernafasan, saluran pencernaan dan organ lain<sup>(1,2,3)</sup>.

Salah satu upaya tubuh untuk mempertahankan diri terhadap masuknya antigen, misalnya antigen bakteri, adalah menghancurkan bakteri bersangkutan secara non-spesifik dengan proses fagositosis. Dalam hal ini leukosit yang termasuk sel fagosit memegang peranan yang amat penting. Contoh sel fagosit

lainnya adalah makrofag, neutrofil dan monosit<sup>(4)</sup>.

Imunomodulator merupakan zat maupun obat yang dapat mengembalikan ketidakseimbangan sistem kekebalan. Zat imunomodulator baik yang berasal dari alam maupun sintetis dapat dipakai dalam pengobatan klinis sebagai pertimbangan yang mendasari pada imunologi<sup>(5,6)</sup>.

Propolis merupakan pilihan yang dapat diambil karena pada beberapa penelitian mengenai propolis ternyata memiliki aktivitas farmakologi yang luas seperti: antibiotika, antihistamin, hiperlipidemia, antikanker dan antioksidan. Propolis juga dapat dimanfaatkan untuk menyembuhkan luka, penyakit kulit, anti virus dan sebagai imunomodulator<sup>(1)</sup>.

Propolis atau lem lebah (*bee glue*) adalah suatu substrat lengket yang berasal dari getah (resin) yang merembes keluar dari tunas daun / batang melalui kulit kayu berbagai macam tumbuhan khususnya tumbuhan jenis *konifer* (golongan pinus, cemara) dimana resin tersebut diambil oleh lebah madu pekerja dan dicampur dengan air liur / hasil sekresi lebah lainnya serta dikombinasikan dengan nektar, lilin lebah, pollen dan roti lebah. Campuran tersebut akan digunakan dalam pembentukan sarang<sup>(1)</sup>.

### BAHAN DAN METODE

**BAHAN.** Dalam penelitian ini digunakan propolis konsentrat cair yang diperoleh dari Natural Pharmacia PTE LTD Singapura, dengan kode registrasi: DEPKES RI. ML 862709001133.

\* Penulis korespondensi, Hp. 081315549694,  
e-mail: syamsudin27@yahoo.com

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit galur Balb/C berjenis kelamin jantan, berumur 2-3 bulan, berat badan 20-25 g. Sebelum digunakan semua mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama kurang lebih 1 minggu untuk penyesuaian lingkungan, mengontrol kesehatan dan berat badan serta menyeragamkan makanannya.

**Suspensi bakteri *Streptococcus* Grup B (SGB).** Koloni bakteri SGB yang tumbuh pada media agar darah diambil dengan menggunakan ose atau sengkeli yang sudah disterilkan, lalu dimasukkan ke dalam larutan THB steril dan diinkubasi selama 18 jam pada suhu 37°C. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 15 menit dan supernatan dibuang. Presipitat yang terjadi disuspensikan dalam NaCl fisiologis steril dan disetarakan dengan larutan standar McFarland no. 2.

**METODE.** Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental. Pengaruh imunomodulator propolis dipelajari secara *in vivo* dengan menggunakan mencit jantan galur Balb/C sebagai hewan model. Bakteri *Streptococcus* Grup B disuntikkan melalui intraperitoneum, lalu mencit dieutanasi dan diambil cairan peritoneumnya. Respon imunomodulator propolis dilakukan dengan mendeteksi aktivitas dan kapasitas fagositosis dari sel fagosit (makrofag) mencit terhadap *Streptococcus* Grup B<sup>(12)</sup>.

Semua hewan coba (24 ekor) dikelompokkan secara acak dengan dibagi menjadi 4 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Kelompok I digunakan sebagai kontrol, mencit hanya diberi air suling selama 7 hari. Kelompok II diberi propolis secara oral dan dosis berulang selama 7 hari dengan dosis 25 mg/kgBB. Kelompok III diberi propolis secara oral dan dosis berulang selama 7 hari dengan dosis 50 mg/kgBB. Kelompok IV diberi propolis secara oral dan dosis berulang selama 7 hari dengan dosis 100 mg/kgBB.

Pada hari kedelapan, mencit dari masing-masing kelompok disuntik isolat SGB secara i.p. sebanyak 0,5 mL 10<sup>9</sup> SGB/ml dan kemudian dibiarkan selama 1 jam. Untuk uji fagositosis mencit dieutanasi terlebih dahulu dengan eter dan kemudian dibedah dengan menggunakan gunting dan pinset steril. Cairan peritoneum diambil dengan menggunakan pipet mikro steril dan dimasukkan ke dalam tabung eppendorf. Kemudian cairan peritoneum tersebut dibuat preparat ulas dan difiksasi dengan metanol absolut selama 5 menit, kemudian diwarnai dengan pewarna Giemsa, dan didiamkan selama 20 menit, lalu dibilas dengan air, keringkan. Preparat siap untuk dilihat di bawah mikroskop dalam perbesaran 100-1000 kali dengan bantuan minyak imersi. Hitung aktivitas dan kapasitas

fagositosis sel fagosit.

**Parameter yang diamati.** Aktivitas fagositosis. Nilai aktivitas fagositosis ditetapkan berdasarkan banyaknya jumlah sel fagosit yang aktif melakukan proses fagositosis dalam 100 sel fagosit, kemudian dinyatakan dalam persen (%).

Kapasitas fagositosis. Nilai kapasitas fagositosis ditetapkan berdasarkan banyaknya jumlah bakteri SGB yang difagositosis oleh 50 sel fagosit aktif.

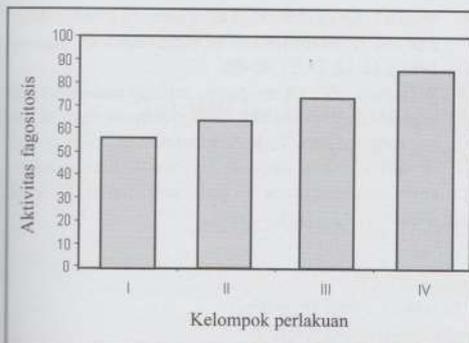
**Rancangan dan Analisis.** Data aktivitas fagositosis dan kapasitas fagositosis diuji homogenitas dan kenormalannya. Jika data homogen dan normal dilakukan Uji Parametrik Anava Satu Arah. Jika hasil uji Anava menunjukkan perbedaan, maka dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Jujur (BNJ atau Uji Tukey) untuk melihat perbedaan pada tiap kelompok. Batas kesalahan  $\alpha = 0,01$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

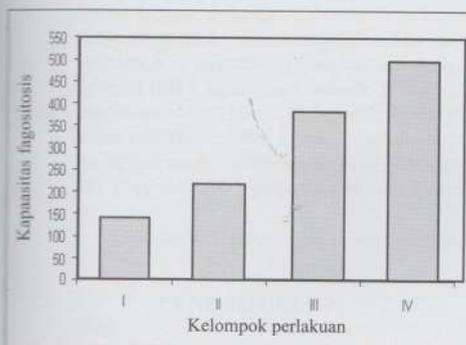
Pemberian propolis terhadap mencit sebagai imunomodulator menyebabkan terjadinya perangsangan respons imun mencit terhadap masuknya mikroorganisme. Respons imun yang pertama kali yang bertugas untuk melindungi tubuh dari invasi mikroorganisme ini adalah respons imun non-spesifik secara fagositosis dan reaksi inflamasi. Perangsangan respon imun yang berulang menghasilkan respons imun spesifik yang menyebabkan tubuh mampu mengingat dan menghasilkan respons imun yang lebih cepat, efisien dan efektif. Kerjasama antara respons imun spesifik dan respons imun non-spesifik membantu tubuh untuk lebih cepat mengeliminasi mikroorganisme patogen yang masuk ke dalam tubuh.

Meskipun dosis propolis dan bakteri yang diberikan sama banyak pada setiap individu dalam satu kelompok perlakuan, namun terdapat perbedaan pada proses fagositosis sel fagosit. Adanya perbedaan individu yang digunakan akan mempengaruhi nilai aktivitas dan kapasitas fagositosis, yakni setiap individu mempunyai kemampuan untuk melakukan proses fagositosis yang berbeda<sup>(7,8)</sup>. Hal ini dikarenakan setiap individu memiliki sistem imun yang berbeda yang dipengaruhi oleh berbagai faktor. Faktor-faktor tersebut adalah faktor intrinsik (usia, faktor genetik, faktor metabolik, faktor anatomik) dan faktor ekstrinsik (faktor lingkungan dan faktor mikroba)<sup>(9)</sup>.

Pada kelompok kontrol, aktivitas sel fagosit rendah sehingga jumlah bakteri *Streptococcus* Grup B yang difagositosis sedikit, hal ini dapat disebabkan tidak ada bahan yang menginduksi sel fagosit dalam hal ini propolis (bahan atau zat yang berfungsi sebagai imunostimulan), sel fagosit tersebut berinteraksi



**Gambar 1.** Persentase aktivitas fagositosis sel fagosit pada cairan peritoneum mencit terhadap penggunaan propolis sebagai imunomodulator. I: kelompok kontrol, II: kelompok dengan pemberian propolis dosis rendah (25 mg/kgBB), III: kelompok dengan pemberian propolis dosis sedang (50 mg/kgBB), IV: Kelompok dengan pemberian propolis dosis tinggi (100 mg/kgBB).



**Gambar 2.** Perbandingan kapasitas fagositosis sel fagosit peritoneum mencit terhadap penggunaan propolis sebagai imunomodulator. I: kelompok kontrol, II: kelompok dengan pemberian propolis dosis rendah (25 mg/kgBB), III: kelompok dengan pemberian propolis dosis sedang (50 mg/kgBB), IV: kelompok dengan pemberian propolis dosis tinggi (100 mg/kgBB).

dengan komplemen dan sistem imun spesifik.

Hasil penelitian terlihat adanya peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel fagosit peritoneum mencit terhadap isolat SGB, sesuai dengan peningkatan dosis propolis (25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB). Aktivitas dan kapasitas fagositosis tertinggi dicapai pada pemberian dosis 100 mg/kgBB.

Aktivitas dan kapasitas fagositosis sel fagosit yang diberi dengan propolis meningkat dibandingkan dengan sel fagosit yang tanpa diberi propolis. Ini menunjukkan bahwa pemberian propolis pada sel fagosit mempengaruhi nilai aktivitas dan kapasitas fagositosis dan semakin tinggi dosis propolis maka aktivitas dan

kapasitas fagositosis semakin meningkat. Adanya peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel fagosit peritoneum yang diamati dengan teknik pewarna Giemsa, diakibatkan oleh pemberian propolis yang memiliki efek sebagai imunomodulator yang bersifat imunostimulan<sup>(8,9,10)</sup>. Hal ini didukung oleh Abeysekera *et al.* yang menyatakan bahwa suatu obat yang memiliki efek imunomodulator dapat meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel fagosit peritoneum<sup>(13)</sup>.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji efek imunomodulator propolis terhadap peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag peritoneum mencit, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian propolis dapat meningkatkan respons fagositosis (aktivitas dan kapasitas) sel fagosit peritoneum mencit yang diinjeksi dengan bakteri *Streptococcus* Grup B sehingga propolis dapat digunakan sebagai imunomodulator yang bekerja sebagai imunostimulan.
2. Aktivitas fagositosis kelompok IV tidak berbeda nyata dengan kelompok III dan kelompok II (pada aras  $p < 0,01$ ) dan kapasitas fagositosis kelompok IV berbeda nyata dengan kelompok III dan kelompok II (pada aras  $p < 0,01$ ).
3. Pemberian propolis dengan dosis 50 mg/kgBB paling berefek maksimal terhadap aktivitas fagositosis, sedangkan pemberian propolis dengan dosis 100 mg/kgBB paling berefek maksimal terhadap kapasitas fagositosis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kresno SB. Imunologi: diagnosis dan prosedur laboratorium. ed 3. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1996. hal. 5, 8, 18-22, 255-262.
2. Baratawidjaja KG. Imunologi dasar. edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2002.
3. Bellanti JA, Kadlec JV. Imunologi umum. In: Immunologi III. Diterjemahkan oleh Wahab AS, Soeripto N. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; hal.13-35.
4. Atlas RM. Phagocytosis in microbiology fundamentals and applications. New York: Macmillan Company; 1984. hal.476-488.
5. Robinovitch M. Professional and non professional phagocytes: an introduction trends in cell biology. 1995; 5.p.85-87.
6. Komala I, Astrawinata DAW. Mekanisme pertahanan tubuh manusia pada infeksi. Maj Ked Ind. 1996;489-502.

7. Liehl E, Hilderbrant J, Lam, Mayer P. Prediction of role of granulocyte macrophage colony stimulating factor in animals and man for *in vitro* resources. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;9-17.
8. Nussler AK and Thomson AW. Immunomodulatory agents in the laboratory and clinic. Pittsburgh: Departement of surgery, University of Pittsburgh Medical center. 1992,p.105.
9. Tizard I. An introduction to veterinary immunology. 2nd ed. Philadelphia: W.B.Sanders Company. 1982.p.11-12, 15, 21, 45-62.
10. Wilkinson PC. Chemotaxis, cellular and molecular aspects. In: Nelson DS, editor. Immunology of the macrophage. New York: Academic Press; 1976. p. 361.
11. Propolis. 2004. diambil dari [www.breyer.ind.br/apicultura/apicultura\\_propolis.htm](http://www.breyer.ind.br/apicultura/apicultura_propolis.htm). diakses 9 Maret, 2004.