

ISSN: 1979 - 6358

JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UNIVERSITAS PATTIMURA

# MOLLUCA MEDICA

---

## Penanggung Jawab

Dr. Jacob Manuputty, MPH  
(Ketua Program Pendidikan Dokter)

## Ketua Redaksi

DR. Maria Nindatu, M.Kes

## Dewan Editor

Prof. Lyle E. Craker, Ph.D	(University of Massachusetts, USA)
Prof. Johnson Stanslas, M.Sc, Ph.D	(University Putra Malaysia, Serdang)
Prof. Dr. Sultana M. Farazs, M.Sc, Ph.D	(Universitas Diponegoro, Semarang)
Prof. DR. Dr. Suharyo H, Sp.PD-KPTI	(Universitas Diponegoro, Semarang)
Prof. DR. Paul Tahalele, dr, Sp.BTKU	(Universitas Airlangga, Surabaya)
Prof. DR. N. M. Rehata, dr, Sp.An.Kic	(Universitas Airlangga, Surabaya)
Prof. Mulyahadi Ali	(Universitas Brawijaya, Malang)
Prof. DR. Th. Pentury, M.Si	(Universitas Pattimura, Ambon)
Prof. DR. Sri Subekti, drh, DEA	(Universitas Airlangga, Surabaya)
Prof. DR. T. G. Ratumanan, M.Pd	(Universitas Pattimura, Ambon)
DR. Subagyo Yotoprano, DAP&E	(Universitas Airlangga, Surabaya)
DR. F. Leiwakabessy, M.Pd	(Universitas Pattimura, Ambon)
Dr. Titi Savitri P, MA, M.Med.Ed, Ph.D	(Universitas Gajah Mada, Yogyakarta)
Dr. Budu, Ph.D	(Universitas Hasanudin, Makassar)
Dr. Bertha Jean Que, Sp.S, M.Kes	(Universitas Pattimura, Ambon)
Dr. Reffendi Hasanusi, Sp.THT	(Universitas Pattimura, Ambon)

## Sekretaris Redaksi

Theopilus Wilhelmus W, M.Kes

## Alamat Redaksi

Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Pattimura  
Kampus Universitas Pattimura Jl. Dr. Tamaela Ambon 97112  
Telp. 0911-344982, Fax. 0911-344982, HP. 085243082128; 085231048390  
E-mail: [molluca\\_medica@yahoo.co.id](mailto:molluca_medica@yahoo.co.id)

# EFEK PEMBERIAN EKSTRAK METANOL KULIT BATANG POHON PULAI (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) TERHADAP HASIL DIFERENSIASI LEUKOSIT MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINFEKSI *Plasmodium berghei* ANKA

Lesty H. M. Sumah<sup>a)</sup>, Maria Nindatu<sup>b)</sup>, Pieter Kakisina<sup>b)</sup>

a) Mahasiswa Jurusan Biologi FMIPA Universitas Pattimura

b) Jurusan Biologi FMIPA & Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

Diterima 10 Pebruari 2012/Disetujui 12 Maret 2012

## Abstract

Pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br) is one of the traditional medical plants that contain natural unmalariacompounds thought to working as immunomodulator to controlling function for immune system by differentiation process to forming neutrophil, eosinophil, basophil, lymphocyte, and monocyte. Mice weighing 20-30 grams infected *P. berghei* as many as 0.1ml for every mice and allowed to reach 1-5% parasites and then mice (*Mus musculus*) were given the methanol extract pulai's husk bark (*A. scholaris* L. R. Br) with doses of 1, 10, 100, and 200mg/ kg mice weight for 4 days with 6 days observations. After that makes a observation and calculation the types of leukocyte in the preparation of thin blood smear with Giemsa's colouring. The research result showed methanol extract pulai's husk bark (*A. scholaris* L. R. Br) is significantly effect to result of leukocytes differentiation from mice was infected by *P. berghei* ANKA ( $P>0.05$ ) that the improving of amount of neutrophil and monocyte as well the degradation of eosinophil and lymphocyte's count until almost normally. The effect from 200mg/kg doses of methanol extract the pulai's husk bark (*A. scholaris* L. R. Br) is the most almost normally dose.

**Keywords:** pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br), immunomodulator, differentiation of leukocyte.

## Abstrak

Pohon pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang mengandung senyawa antimalaria alami yang diduga berperan sebagai imunomodulator yang mengontrol kerja sistem imun lewat peristiwa diferensiasi leukosit membentuk neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, dan monosit. Mencit dengan berat badan 20 - 30 gram diinfeksi *P. berghei* sebanyak 0,1 ml per ekor dan dibiarkan sampai persen parasitemia mencapai 1-5%, kemudian mencit (*M. musculus*) diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai (*A. scholaris*, L. R. Br) dengan dosis 1, 10, 100, dan 200 mg/kg BB selama 4 hari berturut-turut dan selang pengamatan sampai hari ke-6. Setelah itu dilakukan pengamatan serta perhitungan jenis leukosit pada preparat apusan darah tipis dengan pewarnaan Giemsa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit batang pohon pulai (*A. scholaris* L. R. Br) berpengaruh nyata terhadap hasil diferensiasi leukosit mencit (*M. musculus*) terinfeksi *P. berghei* ANKA ( $P>0,05$ ) lewat adanya peningkatan jumlah neutrofil dan monosit serta penurunan jumlah eosinofil dan limfosit hingga mendekati kisaran normal. Pemberian ekstrak metanol kulit batang pohon pulai (*A. scholaris* L. R. Br) dengan dosis 200 mg/kg BB merupakan dosis yang pengaruhnya paling mendekati kisaran normal.

**Kata-kunci:** pohon pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br), imunomodulator, diferensiasi leukosit

## PENDAHULUAN

Malaria adalah salah satu penyakit yang telah menyerang manusia sejak ribuan tahun yang lalu. Jumlah kematian yang ditimbulkan malaria lebih besar daripada penyakit infeksi yang lain. Setiap tahun jumlah kasus malaria berjumlah 300-500 juta dan mengakibatkan 1,5 sampai 2,7 juta kematian (Gunawan, 2000 dalam Afridah, 2009). Malaria juga menjadi masalah kesehatan serius yang dapat menyebar antarpulau ataupun antarnegara (Garcia LS, 2010 dalam Pharos, 2011).

Berdasarkan profil kesehatan Indonesia (DEPKES RI, 2007 dalam Afridah, 2009), malaria di Indonesia mempengaruhi angka kematian bayi, anak, dan ibu melahirkan serta dapat menurunkan produktifitas tenaga kerja. Penyakit ini biasanya ditemukan pada hampir seluruh wilayah di tanah air, dan hampir separuh populasi Indonesia (sebanyak lebih dari 90 juta orang) tinggal di daerah endemik malaria dengan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* sebagai parasitnya. Angka kesakitan penyakit ini masih cukup tinggi terutama di kawasan timur Indonesia.

Provinsi Maluku yang sebagian besar merupakan daerah pesisir serta memiliki banyak rawa menyebabkan sebagian besar daerah ini menjadi daerah penyebaran penyakit malaria. Berdasarkan informasi dari Subdinas Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Provinsi Maluku, sebagian besar daerah Maluku masuk kategori endemis malaria tinggi yaitu daerah dengan angka temuan kasus malaria mencapai lebih dari 57 kasus per 1000 jiwa setiap tahunnya (Anonim<sup>a</sup>, 2005).

Tingginya kasus malaria mendorong dilakukannya berbagai upaya pencegahan, namun pada kenyataannya belum mencapai hasil yang maksimal. Hal ini dikarenakan beberapa hambatan, di antaranya yaitu adanya daya tahan terhadap insektisida yang dimiliki oleh beberapa jenis nyamuk pembawa (*Anopheles*), timbulnya resistensi parasit terhadap obat malaria, serta belum adanya obat antimalaria yang efektif secara

universal (Medicom, 2009; Garcia LS, 2010 dalam Pharos, 2011). Oleh karena itu para peneliti berusaha untuk mencari obat antimalaria baru yang lebih efektif, salah satunya dengan cara meneliti obat tradisional yang biasa digunakan masyarakat untuk mengobati malaria.

Salah satu tanaman yang dijadikan sebagai obat malaria adalah pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br.). Saat ini, sebagian masyarakat Maluku menggunakan kulit batang pohon pulai sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit malaria (Ukratalo, 2012).

Kulit batang pohon pulai mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa alkaloid, terpenoid, kuinolid, dan fenolik yang umumnya dapat diisolasi dari berbagai tumbuhan tingkat tinggi mengandung zat aktif antiprotozoa (Harijanto, 2003 dalam Mahfud, 2011). Selain itu, flavonoid yang terdapat di dalam kulit batang pohon pulai diduga dapat berpotensi sebagai antimalaria. Dugaan ini didasarkan pada hasil penelitian beberapa peneliti terdahulu yang melakukan penelitian dengan menggunakan flavonoid dari kulit batang cempedak sebagai antimalaria (Nindatu, 2006; Maximus dkk, 2005; Dhani, 2003; Agriana, 2003; Zaini dkk, 2005). Hal ini semakin didukung oleh hasil penelitian uji efektifitas ekstrak metanol kulit batang pohon pulai terhadap parasit malaria yang dilakukan Ukratalo (2012) dengan menggunakan *P. berghei* sebagai agen penyebab malaria, di mana menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit batang pohon pulai mampu menghambat pertumbuhan *P. berghei*.

Upaya pengobatan malaria selalu difokuskan untuk membunuh parasit pembawa malaria, namun efektifitas obat juga dapat diketahui salah satunya dengan melihat gambaran leukosit darah. Menurut Rizka (2011), pada dasarnya setiap manusia dapat terkena malaria, namun kekebalan terhadap penyakit ini dapat terjadi apabila tubuh mampu menghancurkan *Plasmodium* yang masuk atau menghalangi perkembangannya. Berkaitan dengan

kekebalan tubuh inilah, maka pengetahuan tentang gambaran leukosit sangatlah diperlukan.

Leukosit adalah sel darah putih yang diproduksi oleh jaringan *hematopoietik* yang berfungsi untuk membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh (Indriasari, 2010). Leukosit terbagi menjadi dua kelompok besar yaitu leukosit granul dan leukosit agranul. Leukosit granul terdiri dari *neutrofil*, *eosinofil* dan *basofil*, sedangkan leukosit agranul hanya terdiri dari *limfosit* dan *monosit* (Frandsen 1996 dalam Sosilawati, 2011).

Terkait fungsinya dalam sistem kekebalan tubuh, leukosit kemudian dapat mengalami kematangan (*diferensiasi*) sebagai respon tubuh terhadap adanya gangguan “benda asing” atau infeksi. Hal tersebut menyebabkan adanya peningkatan dan penurunan jumlah salah satu atau beberapa jenis sel leukosit. Peristiwa diferensiasi leukosit inilah yang kemudian dimanfaatkan untuk mendiagnosa penyakit tertentu, dengan cara menghitung jenis leukosit yang ada dalam darah. Hitung jenis leukosit digunakan untuk mengetahui jumlah relatif dari masing-masing jenis sel leukosit (Kumala, 2010). Hasil pemeriksaan ini dapat menggambarkan secara spesifik kejadian dan proses penyakit dalam tubuh, terutama penyakit infeksi (Indriasari, 2010).

Pembentukan sistem kekebalan tubuh juga dapat dipengaruhi oleh senyawa bahan alam seperti flavonoid, lakton, diterpen lakton, saponin, tannin, dan terpenoid (Bangun dan Sarwono, 2002 dalam Haryaningtyas, dkk, 2011). Zat-zat tersebut berperan sebagai imunomodulator dengan merangsang sistem imun.

## MATERI DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan sejak 14 Mei 2011 hingga 14 Agustus 2011, bertempat pada Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi dan Laboratorium Kimia

Organik Jurusan Kimia, Fakultas MIPA Universitas Pattimura.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah seperangkat alat gelas, pipet volum, spatula, pisau, blender (alat penghalus), rotavapor, sentrifuga tubi, cawan penguap, neraca analitik, neraca ohaus, alat suntik, kaca objek, slide gores, mikroskop, heparing, sonde lambung, lemari pendingin, handcounter, kandang mencit, dan kamera digital.

Bahan yang digunakan adalah hewan coba berupa mencit (*Mus musculus*), *Plasmodium berghei* strain ANKA, pewarna Giemsa, ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dengan beberapa pengenceran (200, 100, 10, dan 1 mg/kg BB), metanol absolut, pakan mencit (pellet ikan), alceiver, kertas saring, aluminium foil, tissue, kapas, minyak imersi, Carboxy Methyl Cellulose Natrium (CMC Na) 0,5 %, dan detergen.

### Cara Ekstraksi

Kulit batang pohon pulai yang digunakan berasal dari pohon pulai berdiameter  $\pm 45$  cm. Kulit batang pohon tersebut dipotong kecil-kecil dan dikeringkan pada suhu ruangan, kemudian dihaluskan dengan menggunakan alat penghalus (blender) dan ditimbang sehingga diperoleh berat kering dari kulit batang pohon pulai. Selanjutnya dilakukan ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi sebagai berikut:

- 1) Sebanyak 100 gr serbuk kulit batang pohon pulai ditimbang dengan menggunakan timbangan analitik, kemudian dimasukkan ke dalam 2 erlenmeyer dengan ukuran 1.000 ml. Masing-masing erlenmeyer dimasukkan serbuk kulit batang pohon pulai sebanyak 50 gr.
- 2) Masukkan metanol 500 ml pada masing-masing erlenmeyer dan dibiarkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, larutan tersebut disaring menggunakan kertas saring untuk

mendapatkan ekstrak cair dari kulit batang pulai. Residu ekstraksi diulangi sebanyak 3 kali menggunakan cara yang sama untuk pelarut metanol. Setelah disaring dengan menggunakan kertas saring, maka dapat diketahui banyaknya ekstrak cair dari serbuk batang pulai (1.550 ml).

- 3) Ekstrak cair dari metanol kulit batang pulai dikumpulkan dan diuapkan sampai kering menggunakan penguap putar dengan penurunan tekanan (rotavapor) selama 3 jam sehingga diperoleh ekstrak pekat metanol.

Ekstrak methanol kulit batang pohon pulai dengan berat akhir 0,64 gr kemudian dilarutkan dengan 100 ml akuades sehingga diperoleh bahan sedikit pekat dengan konsentrasi akhir 0,64 gr per 100 ml akuades.

### **Penginfeksian *Plasmodium berghei* pada mencit coba**

*P. berghei* diinfeksi pada mencit coba yang memiliki berat 20-30 gr secara intraperitoneal dengan dosis sebanyak 0,1 ml per ekor. Setelah penginfeksian, dilakukan pengamatan parasitemia melalui pembuatan apusan darah setiap hari hingga persentase parasitemia mencapai 1-5 %.

### **Pemberian ekstrak metanol kulit batang pulai pada mencit**

Setelah persentase parasitemia mencapai 1-5 %, pengujian efektifitas antimalaria dari ekstrak dilakukan dengan cara ekstrak diberikan satu kali sehari secara oral dengan menggunakan sonde lambung

selama 4 hari berturut-turut. Dosis ekstrak yang diberikan yaitu 1 mg, 10 mg, 100 mg, dan 200 mg.

### **Perhitungan diferensiasi leukosit**

Perhitungan dilakukan melalui preparat apusan darah mencit coba di bawah mikroskop dengan menggunakan minyak imersi dengan pembesaran 1000x. Perhitungan ini dilakukan setiap hari selama 7 hari berturut-turut, yakni 1 hari sebelum pemberian ekstrak ( $D_0$ ) + 4 hari pemberian ekstrak ( $D_1$ - $D_4$ ) + 2 hari setelah pemberian ekstrak dihentikan ( $D_5$ - $D_6$ ).

Setiap 100 leukosit yang ditemukan dihitung dan dikelompokkan ke dalam masing-masing jenis leukosit, yaitu neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, dan monosit. Perhitungan leukosit menggunakan beberapa lapang pandang sepanjang apusan yang digeser ke arah tengah kemudian bergeser sejajar dengan tepi apusan dan bergerak ke tepi kembali dan seterusnya sampai mencapai jumlah leukosit sebanyak 100. Nilai relatif setiap jenis leukosit yang ditemukan dinyatakan dalam satuan persen (Sosilawati, 2011).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hasil**

#### **1. Neutrofil**

Berdasarkan data perhitungan persen neutrofil hewan coba pada hari ke-0 ( $D_0$ ) sampai hari ke-6 ( $D_6$ ) maka dapat ditentukan rata-rata persen neutrofil yang dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Efek Ekstrak Metanol Kulit Batang Pohon Pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) Terhadap Rata-rata Persen Neutrofil Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA.**

Hari Pengukuran	Dosis Persen Rata-rata				Kontrol (-)	Normal
	1 mg/kg BB	10 mg/kg BB	100 mg/kg BB	200 mg/kg BB		
D <sub>0</sub>	9,67	9,00	9,67	10,00	10,33	17,33
D <sub>1</sub>	9,33	9,67	9,00	9,67	9,33	18,67
D <sub>2</sub>	8,67	9,00	9,33	9,00	8,67	19,67
D <sub>3</sub>	8,33	8,67	9,33	8,67	8,00	19,00
D <sub>4</sub>	8,00	8,33	9,00	8,67	7,33	19,67
D <sub>5</sub>	7,67	7,67	9,33	10,33	6,33	19,00
D <sub>6</sub>	6,67	7,00	9,33	10,67	4,67	18,00
(X ±SD)	8,33±1,02 <sup>bcde</sup>	8,48±0,90 <sup>bcdef</sup>	9,28±0,23 <sup>cdef</sup>	9,29±0,81 <sup>def</sup>	7,81±1,90 <sup>bcd</sup>	18,76±0,86 <sup>a</sup>

Keterangan : Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata ( $P > 0,05$ ).

D<sub>0</sub> – D<sub>6</sub> : Hari ke-0 sampai ke-6

K (-) : Kontrol negatif.

Data Tabel 1 memperlihatkan bahwa semua kelompok perlakuan memiliki persen neutrofil yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, namun lebih rendah dari kelompok normal. Terlihat pula bahwa pemberian ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 200 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB pada hari ke-5 dan ke-6 mengalami peningkatan persen neutrofil mencit.

Hasil *Analysis Of Variance* (ANOVA) oneway menunjukkan bahwa  $F$  hitung  $> F$  tabel, yang berarti bahwa ekstrak metanol kulit batang pohon pulai berpengaruh terhadap jumlah neutrofil mencit (*M. musculus*) yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Sedangkan hasil uji lanjut menggunakan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) untuk mengetahui perbedaan setiap dosis ekstrak metanol kulit batang pohon pulai terhadap persen neutrofil mencit menunjukkan bahwa kelompok normal berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif dan semua kelompok yang diberi ekstrak. Kelompok kontrol negatif (diinfeksi *P. berghei* tapi tidak diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai) berbeda nyata dengan kelompok normal serta kelompok yang diberi ekstrak metanol dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok mencit

yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB dan 10 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 200 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal, kelompok kontrol negatif, dan kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok dosis 10 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 100 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal dan kontrol negatif, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, 10 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kuli batang pohon pulai dosis 10 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal dan 200 mg/kg BB, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif serta kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 10 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB.

## 2. Eosinofil

Berdasarkan data perhitungan persen eosinofil hewan coba pada hari ke-0 (D<sub>0</sub>)

sampai hari ke-6 (D<sub>6</sub>) maka dapat ditentukan rata-rata persen eosinofil yang dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Efek Ekstrak Metanol Kulit Batang Pohon Pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) Terhadap Rata-rata Persen Eosinofil Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA**

Hari Pengukuran	Dosis Persen Rata-rata				Kontrol (-)	Normal
	1 mg/kg BB	10 mg/kg BB	100 mg/kg BB	200 mg/kg BB		
D <sub>0</sub>	1,67	2,00	2,33	2,33	2,33	1,00
D <sub>1</sub>	2,33	2,67	2,67	2,67	3,67	1,33
D <sub>2</sub>	2,67	3,00	3,33	3,00	4,67	0,67
D <sub>3</sub>	4,00	3,67	4,33	3,33	5,00	1,00
D <sub>4</sub>	4,67	4,33	4,33	4,00	6,00	1,33
D <sub>5</sub>	5,00	4,67	4,00	3,67	6,67	1,00
D <sub>6</sub>	5,33	5,00	3,33	2,67	8,00	1,00
(X ±SD)	<b>3,67±1,44<sup>cdef</sup></b>	<b>3,62±1,11<sup>cdef</sup></b>	<b>3,47±0,79<sup>cdef</sup></b>	<b>3,09±0,60<sup>cdef</sup></b>	<b>5,19±1,89<sup>b</sup></b>	<b>1,05±0,23<sup>a</sup></b>

Keterangan : Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata (P > 0,05).

D<sub>0</sub> – D<sub>6</sub> : Hari ke-0 sampai ke-6

K (-) : Kontrol negatif.

Berdasarkan data Tabel 2 di atas, terlihat semua kelompok perlakuan memiliki persen eosinofil yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, namun lebih tinggi dari kelompok normal. Terlihat pula bahwa pemberian ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 200 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB pada hari ke-5 dan ke-6 mengalami penurunan persen eosinofil mencit.

Hasil *Analysis Of Varian* (ANOVA) oneway menunjukkan bahwa F hitung > F tabel yang berarti bahwa ekstrak metanol kulit batang pohon pulai berpengaruh terhadap jumlah eosinofil mencit (*M. musculus*) yang diinfeksi *P. berghei*. Sedangkan hasil uji lanjut dengan menggunakan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) untuk mengetahui perbedaan setiap dosis ekstrak metanol kulit batang pohon pulai terhadap persen eosinofil mencit menunjukkan bahwa kelompok mencit normal berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif dan semua perlakuan (kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai; dosis 1

mg/kg BB, 10 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB). Kelompok kontrol negatif (diinfeksi *P. berghei* tapi tidak diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai) berbeda nyata dengan kelompok normal dan semua kelompok perlakuan (kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai; dosis 1 mg/kg BB, 10 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB). Kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 200 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal dan kontrol negatif tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok kelompok yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, 10 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 100 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal dan kelompok kontrol negatif, tetapi tidak berbeda nyata dengan ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, 10 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 10 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal dan kontrol negatif tetapi

tidak berbeda nyata dengan kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal dan kontrol negatif tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok ekstrak metanol

kulit batang pohon pulai dosis 10, 100, dan 200 mg/kg BB.

### 3. Basofil

Berdasarkan data perhitungan persen basofil hewan coba pada hari ke-0 ( $D_0$ ) sampai hari ke-6 ( $D_6$ ) maka dapat ditentukan rata-rata persen basofil yang dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Efek Ekstrak Metanol Kulit Batang Pohon Pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) Terhadap Rata-rata Persen Basofil Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA.**

Hari Pengukuran	Dosis Persen Rata-rata				Kontrol (-)	Normal
	1 mg/kg BB	10 mg/kg BB	100 mg/kg BB	200 mg/kg BB		
$D_0$	0,00	0,33	0,33	0,00	0,33	0,67
$D_1$	0,00	0,67	0,33	0,00	0,00	0,33
$D_2$	0,33	0,00	0,00	0,33	0,00	0,00
$D_3$	0,33	0,67	0,00	0,00	0,33	0,00
$D_4$	0,00	0,00	0,33	0,00	0,00	0,33
$D_5$	0,00	0,33	0,67	1,33	0,00	0,00
$D_6$	0,00	0,33	1,00	1,67	0,00	0,33
(X ±SD)	0,09±0,16 <sup>a</sup>	0,33±0,27 <sup>a</sup>	0,38±0,36 <sup>a</sup>	0,47±0,72 <sup>a</sup>	0,09±0,16 <sup>a</sup>	0,24±0,25 <sup>a</sup>

Keterangan: Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata ( $P > 0,05$ ).

$D_0 - D_6$  : Hari ke-0 sampai ke-6

K (-) : Kontrol negatif

Pada data Tabel 3 terlihat semua kelompok perlakuan memiliki persen basofil yang cenderung sama dengan kelompok kontrol negatif maupun kelompok normal, namun pada hari ke-5 dan ke-6 kelompok perlakuan dosis 200 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB mengalami peningkatan persen basofil mencit yang lebih tinggi dari hari-hari sebelumnya.

Hasil *Analysis Of Variance* (ANOVA) oneway menunjukkan bahwa F hitung > F tabel, yang berarti bahwa ekstrak metanol kulit batang pohon pulai berpengaruh terhadap persen basofil mencit (*M.*

*musculus*) yang diinfeksi *P. berghei*. Namun hasil uji lanjut dengan menggunakan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar keempat kelompok dosis ekstrak terhadap persen basofil mencit.

### 4. Limfosit

Berdasarkan data perhitungan persen limfosit hewan coba pada hari ke-0 ( $D_0$ ) sampai hari ke-6 ( $D_6$ ) maka dapat ditentukan rata-rata persen limfosit yang dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4. Efek Ekstrak Metanol Kulit Batang Pohon Pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) Terhadap Rata-rata Persen Limfosit Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA.**

Hari Pengukuran	Dosis Persen Rata-rata				Kontrol (-)	Normal
	1 mg/kg BB	10 mg/kg BB	100 mg/kg BB	200 mg/kg BB		
D <sub>0</sub>	85,00	85,00	85,00	85,67	85,00	77,33
D <sub>1</sub>	85,33	85,00	84,67	85,33	85,67	77,33
D <sub>2</sub>	85,67	85,67	85,33	85,67	86,33	78,33
D <sub>3</sub>	86,00	86,00	86,00	86,00	86,67	77,33
D <sub>4</sub>	86,33	86,33	86,33	86,00	86,67	76,67
D <sub>5</sub>	87,33	87,33	85,67	85,00	87,00	77,33
D <sub>6</sub>	87,67	87,33	86,00	84,33	87,33	77,67
(X ±SD)	<b>86,19±1,00<sup>bcd</sup></b>	<b>86,09±0,97<sup>bcd</sup></b>	<b>85,57±0,60<sup>bcd</sup></b>	<b>85,43±0,60<sup>cd</sup></b>	<b>86,38±0,80<sup>bcd</sup></b>	<b>77,43±0,50<sup>a</sup></b>

Keterangan : Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata ( $P > 0,05$ ).

D<sub>0</sub> – D<sub>6</sub> : Hari ke-0 sampai ke-6

K (-) : Kontrol negatif

Berdasarkan Tabel 4, terlihat bahwa persen limfosit kelompok perlakuan dengan dosis 1 mg/kg BB dan 10 mg/kg BB cenderung sama dengan kelompok kontrol negatif dari hari ke-0 sampai hari terakhir pengukuran. Sedangkan untuk dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB dari hari ke-0 sampai hari ke-4 juga memiliki kecenderungan yang sama dengan kelompok kontrol negatif, namun pada hari ke-5 dan ke-6 persen limfosit kedua kelompok perlakuan tersebut mengalami penurunan sehingga persen limfositnya lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, tetapi masih lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok normal.

Hasil *Analysis Of Variance* (ANOVA) oneway menunjukkan bahwa  $F$  hitung  $>$   $F$  tabel, yang berarti bahwa ekstrak metanol kulit batang pohon pulai berpengaruh terhadap persen limfosit mencit (*M. musculus*) yang diinfeksi *P. berghei*. Uji lanjut dengan menggunakan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) untuk mengetahui perbedaan setiap dosis ekstrak metanol kulit batang pohon pulai terhadap persen limfosit mencit menunjukkan bahwa kelompok mencit normal berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif serta semua kelompok perlakuan (kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon

pulai; dosis 1 mg/kg BB, 10 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB). Kelompok kontrol negatif (diinfeksi *P. berghei* tapi tidak diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai) berbeda nyata dengan kelompok normal dan kelompok yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 200 mg/kg BB tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, 10 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 200 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal dan kelompok kontrol negatif tetapi tidak berbeda nyata dengan ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, 10 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 100 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, dosis 10 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 10 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, dosis 100 mg/kg BB dan dosis

200 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal tetapi tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif, kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 10 mg/kg BB, dosis 100 mg/kg BB, dan dosis 200 mg/kg BB.

## 5. Monosit

Berdasarkan data perhitungan persen monosit hewan coba pada hari ke-0 (D<sub>0</sub>) sampai hari ke-6 (D<sub>6</sub>) maka dapat ditentukan rata-rata persen monosit yang dapat dilihat pada Tabel 5.

**Tabel 5. Efek Ekstrak Metanol Kulit Batang Pohon Pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) Terhadap Rata-rata Persen Monosit Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA.**

Hari Pengukuran	Dosis Persen Rata-rata				Kontrol (-)	Normal
	1 mg/kg BB	10 mg/kg BB	100 mg/kg BB	200 mg/kg BB		
D <sub>0</sub>	3,67	2,67	2,00	2,00	1,67	3,67
D <sub>1</sub>	3,00	2,00	2,33	2,33	1,33	2,67
D <sub>2</sub>	2,67	2,33	1,67	1,67	0,33	1,33
D <sub>3</sub>	1,33	1,00	1,33	2,00	0,00	2,00
D <sub>4</sub>	1,00	1,00	0,00	1,33	0,00	2,00
D <sub>5</sub>	0,00	0,33	0,33	0,33	0,00	2,67
D <sub>6</sub>	0,33	0,33	0,33	0,67	0,00	3,00
(X ±SD)	1,71±1,41 <sup>acdef</sup>	1,38±0,95 <sup>bcdef</sup>	1,14±0,92 <sup>bcdef</sup>	1,47±0,74 <sup>abcdef</sup>	0,47±0,72 <sup>bdef</sup>	2,48±0,77 <sup>acf</sup>

Keterangan : Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata (P > 0,05).

D<sub>0</sub> – D<sub>6</sub> : Hari ke-0 sampai ke-6

K (-) : Kontrol negatif.

Data Tabel 5 menunjukkan bahwa persen monosit kelompok kontrol negatif berada pada batas bawah kisaran normal selama 2 hari pertama pengamatan, namun semakin menurun hingga hari terakhir pengamatan. Sedangkan rata-rata persentase monosit semua kelompok perlakuan masih berada pada kisaran normal selama 4 hari setelah pemberian ekstrak dan rata-rata lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, meskipun perkembangannya tidak stabil melainkan cenderung berubah-ubah. Kelompok dosis 10mg/kg BB dan dosis 1mg/kg BB hanya mengalami sekali peningkatan persentase monosit, yakni pada hari ke-2 untuk dosis 10mg/kg BB dan hari ke-6 untuk dosis 1mg/kg BB. Sedangkan untuk kelompok dosis 100mg/kg BB mengalami dua kali peningkatan yaitu pada hari ke-1 dan ke-5, dan untuk kelompok dosis 200mg/kg BB mengalami tiga kali

peningkatan yaitu pada hari ke-1, ke-3, dan ke-6 setelah pemberian ekstrak.

Hasil *Analysis Of Varian* (ANOVA) oneway menunjukkan bahwa F hitung > F tabel, yang berarti bahwa ekstrak metanol kulit batang pohon pulai berpengaruh terhadap persen monosit mencit (*M. musculus*) diinfeksi *P. berghei*. Uji lanjut dengan menggunakan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) untuk mengetahui perbedaan setiap dosis ekstrak metanol kulit batang pohon pulai terhadap persen monosit mencit menunjukkan bahwa pada kelompok normal berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif serta kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 10 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Kelompok kontrol negatif (diinfeksi *P. berghei* tapi tidak diberi

ekstrak metanol kulit batang pohon pulai) berbeda nyata dengan kelompok normal dan kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 10 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 200 mg/kg BB tidak berbeda nyata dengan kelompok normal, kelompok kontrol negatif, dan semua kelompok perlakuan lainnya. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 100 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, 10 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 10 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok normal tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan dosis

200 mg/kg BB. Kelompok ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 1 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif tetapi tidak berbeda nyata dengan kontrol normal, kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 10 mg/kg BB, dosis 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB.

Hasil perhitungan rata-rata persentase dari kelima jenis leukosit mencit selama 6 hari menunjukkan hasil yang bervariasi, terlihat dengan adanya peningkatan maupun penurunan pada jenis-jenis tertentu, bahkan ada pula yang cenderung tidak menunjukkan perkembangan yang signifikan. Respon terhadap ekstrak metanol kulit batang pohon pulai pun berbeda menurut dosisnya. Untuk menjelaskannya, maka perlu digambarkan hubungan kelima jenis leukosit dengan ekstrak metanol kulit batang pohon pulai, yang dapat diperoleh melalui data perhitungan pada hari ke-6 di mana hari ke-6 merupakan klimaks dari proses penelitian yang telah dilakukan. Lebih jelasnya dapat dilihat pada Tabel 6.

**Tabel 6. Persen Rata-rata Jenis Leukosit Mencit pada Hari Ke-6 (D<sub>6</sub>) Setelah Pemberian Ekstrak Metanol Kulit Batang Pohon Pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br.)**

Jenis Leukosit Kelompok Mencit	Neutrofil	Eosinofil	Basofil	Limfosit	Monosit
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
K (-)	4,67	8,00	0,00	87,33	0,00
EP <sub>1</sub>	6,67	5,33	0,00	87,67	0,33
EP <sub>2</sub>	7,00	5,00	0,33	87,33	0,33
EP <sub>3</sub>	9,33	3,33	1,00	86,00	0,33
EP <sub>4</sub>	10,67	2,67	1,67	84,33	0,67
KN	18,00	1,00	0,33	77,67	3,00

Keterangan:

K (-) = Kontrol Negatif

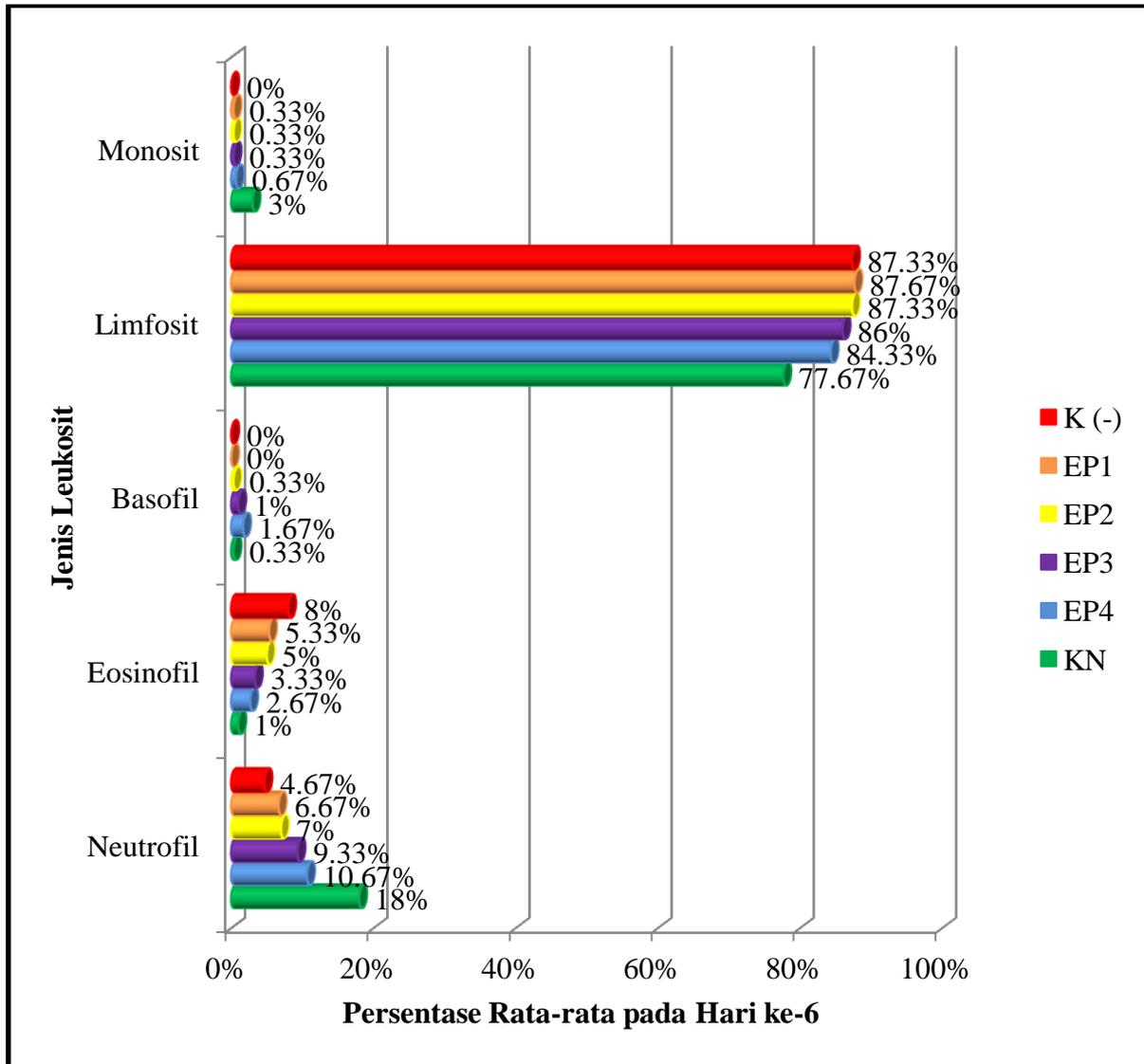
EP<sub>1</sub> = Dosis 1 mg/kg BB

EP<sub>2</sub> = Dosis 10 mg/kg BB

EP<sub>3</sub> = Dosis 100 mg/kg BB

EP<sub>4</sub> = Dosis 200 mg/kg BB

KN = Kelompok Normal



**Gambar 6. Grafik Rata-Rata Persen Jenis Leukosit Pada Hari Ke-6**

Keterangan:

KN = Kelompok Normal

K (-) = Kontrol Negatif

EP1 = Dosis 1 mg/kg BB

EP2 = Dosis 10 mg/kg BB

EP3 = Dosis 100 mg/kg BB

EP4 = Dosis 200 mg/kg BB

Data Tabel 6 di atas memperlihatkan bahwa dari keempat kelompok perlakuan ternyata kelompok yang perkembangannya lebih cenderung mendekati kelompok normal adalah kelompok dosis 200 mg/kg BB (EP<sub>4</sub>), meskipun untuk persentase basofil kelompok ini mengalami peningkatan. Berdasarkan data tersebut, tersaji suatu perbandingan rata-rata persen

kelima jenis leukosit mencit hari ke-6 dari keenam kelompok yakni kelompok normal, kontrol negatif, serta kelompok perlakuan yang terlihat membentuk suatu pola diferensiasi leukosit, di mana semakin tinggi dosis ekstrak maka persen leukosit pun semakin mendekati kisaran normal (Gambar 6). Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Ukratalo (2012) yang pada penelitiannya

juga menggunakan kelompok perlakuan yang sama, menunjukkan bahwa dosis yang lebih tinggi (200 mg/kg BB) memiliki daya hambat parasitemia yang lebih tinggi pula dibanding dosis yang lainnya.

### Pembahasan

Hasil uji kemampuan imunomodulator ekstrak metanol kulit batang pohon pulai secara *in vivo* menunjukkan adanya efek imunomodulator yang terlihat melalui diferensiasi leukosit yang mempengaruhi jumlah jenis leukosit mencit terinfeksi *P. berghei* sehingga semakin mendekati angka kisaran normal. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang menunjukkan efek antiplasmodium ekstrak metanol kulit batang pohon pulai (Ukratalo, 2012). Efek antimalaria yang ditimbulkan ini diduga karena senyawa aktif yang terkandung di dalam kulit batang pohon pulai yaitu flavonoid, saponin dan polifenol yang merupakan senyawa kimia yang berperan sebagai imunomodulator dan mampu menghambat pertumbuhan *P. berghei*. Pendapat ini sesuai dengan Bangun dan Sarwono (2002) yang menyatakan bahwa senyawa bahan alam seperti flavonoid, lakton, diterpen lakton, saponin, tanin, dan terpenoid berperan sebagai imunomodulator. Selain itu, diketahui juga bahwa flavonoid, saponin, polifenol dapat menghambat pertumbuhan parasit malaria (Haryaningtyas dkk, 2011).

Mekanisme kerja tubuh terhadap parasit malaria sangat kompleks, karena melibatkan hampir semua komponen imun, baik imunitas yang timbul secara alami maupun dapatan, karena adanya imunitas non spesifik maupun spesifik. Sel leukosit merupakan sel yang berperan baik dalam imunitas non spesifik dan spesifik, sehingga dengan mengetahui rata-rata persentase dari tiap-tiap jenis leukosit diharapkan dapat mengetahui reaksi tubuh yang sedang terjadi terhadap adanya parasit (*P. berghei*) yang masuk ke dalam tubuh.

Rata-rata persentase neutrofil pada kelompok mencit normal berkisar antara 17,33-19,67%, hal ini sesuai dengan kisaran

normal neutrofil dalam darah mencit menurut Suhana (1994) yakni 12-30%. Berdasarkan Tabel 2 terlihat bahwa rata-rata persen neutrofil pada hari ke-1 sampai hari ke-6 setelah infeksi cenderung lebih tinggi bila dibandingkan dengan kontrol negatif, namun lebih rendah dari kelompok mencit normal.

Tingginya persentase neutrofil kelompok perlakuan dibanding kontrol negatif disebabkan adanya senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak metanol kulit batang pohon pulai yaitu flavonoid, saponin, dan polifenol, yang diketahui memiliki peran ganda yakni sebagai imunomodulator dan mampu menghambat pertumbuhan *Plasmodium*. Sementara itu, persentase neutrofil kelompok perlakuan dan kontrol negatif lebih rendah dibanding kelompok mencit normal, yang mengindikasikan terjadinya penurunan neutrofil ketika terjadi infeksi parasit malaria. Hal disebabkan oleh beberapa hal yakni: (1) dalam memfagosit patogen, neutrofil kemudian akan mengalami autolisis setelah proses tersebut selesai; (2) adanya infeksi *Plasmodium* terhadap eritrosit menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi yakni keadaan di mana tubuh kekurangan zat besi yang merupakan nutrisi untuk menghasilkan Hemoglobin. Hemoglobin sendiri merupakan pengikat oksigen dan nutrisi yang diperlukan tubuh dan hanya terkandung di dalam eritrosit, sehingga jika jumlah eritrosit berkurang maka pengangkutan nutrisi pun terhambat, termasuk nutrisi yang dibutuhkan untuk membentuk leukosit. Hal ini sesuai dengan pendapat Indriasari, (2010) bahwa salah satu penyebab penurunan jumlah neutrofil adalah Anemia defisiensi besi; (3) dampak kerusakan organ hati yang ditimbulkan oleh infeksi *Plasmodium* juga menyebabkan berkurangnya B12 yang diketahui merupakan nutrisi yang diperlukan sumsum tulang untuk membentuk neutrofil; dan (4) pembentukan neutrofil membutuhkan waktu yang lama yakni kurang lebih 2 minggu (Anonim<sup>b</sup>, 2008) sehingga berkurangnya

jumlah neutrofil tidak dapat diatasi dalam waktu singkat.

Peristiwa inilah yang menekan jumlah neutrofil kelompok perlakuan dan kontrol negatif sehingga lebih rendah dibandingkan kelompok normal. Namun dengan adanya kandungan senyawa aktif pada kelompok perlakuan sehingga membantu meminimalisir dampak tersebut dan menyebabkan persentase neutrofil kelompok perlakuan lebih tinggi dibanding kontrol negatif bahkan cenderung semakin mendekati kisaran normal (Gambar 11).

Berdasarkan Tabel 2, rata-rata persentase eosinofil pada kelompok mencit normal berkisar antara 0,67-1,33%, hal ini sesuai dengan kisaran normal neutrofil dalam darah mencit menurut Suhana (1994) yakni 0,2-4%. Sedangkan rata-rata persentase eosinofil mencit keempat kelompok perlakuan cenderung lebih rendah jika dibandingkan kelompok kontrol negatif namun lebih tinggi dari kelompok normal.

Rata-rata persentase eosinofil yang cenderung lebih tinggi pada kontrol negatif dan keempat kelompok perlakuan ekstrak dibanding kelompok normal dapat diasumsikan sebagai respon adanya parasit malaria. Hal ini sesuai dengan pernyataan Guyton (1996) bahwa eosinofil berperan dalam proses imun tubuh terhadap adanya infeksi parasit seperti cacing, protozoa dan lain-lain. Saptanto (2004) juga menambahkan, terdapat hubungan yang bermakna antara adanya eosinofil dalam jumlah besar terhadap kehadiran parasit malaria (*Plasmodium spp.*) namun tidak terdapat hubungan yang bermakna antara eosinofil dalam jumlah besar terhadap jumlah parasit yang ada pada penderita malaria. Terkait dengan hal tersebut, Gambar 12 memperlihatkan penurunan persentase eosinofil kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang pohon pulai dosis 200 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB pada hari ke-5 dan ke-6, di mana dapat pula diasumsikan adanya peran senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak

tersebut dalam membantu pertahanan eosinofil.

Basofil pada mencit normal memiliki persentase 0,03% (Suhana, 1994 dalam Sosilawati, 2011). Berdasarkan hasil penelitian, persentase basofil kelompok normal berkisar antara 0,33-0,67%, namun cenderung tidak berbeda dengan kontrol negatif maupun kelompok perlakuan ekstrak. Selama pengamatan, kemunculan basofil pun terbilang jarang untuk semua kelompok. Hal ini dapat diasumsikan bahwa basofil tidak memiliki respon terhadap infeksi malaria maupun ekstrak metanol kulit batang pohon pulai, sejalan dengan penelitian Sosilawati (2011) yang menggunakan ekstrak infusa sambiloto. Basofil cenderung berperan pada proses hipersensitivitas dan inflamasi.

Rata-rata persentase limfosit pada kelompok mencit normal berkisar antara 76,67-78,33%, hal ini sesuai dengan kisaran normal limfosit dalam darah mencit menurut Suhana (1994) yakni 55-85%. Berdasarkan Gambar 14, pada hari ke-1 hingga hari ke-4 setelah infeksi rata-rata persentase limfosit mencit keempat kelompok perlakuan ekstrak metanol kulit batang pohon pulai cenderung lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif. Pada hari ke-5 dan ke-6 persentase kelompok perlakuan dosis 200 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB semakin mengalami penurunan di bawah angka persentase kelompok perlakuan lainnya dan kontrol negatif, namun masih lebih tinggi dibandingkan kelompok normal.

Tingginya rata-rata persentase limfosit kelompok perlakuan dan kontrol negatif melebihi kelompok normal dapat disebabkan adanya infeksi parasit malaria, sehingga tubuh memproduksi lebih banyak limfosit. Sebagaimana diketahui, limfosit merupakan jenis leukosit yang bekerja paling spesifik terhadap “benda asing” yang masuk ke dalam tubuh, sehingga jumlahnya dapat meningkat ketika terjadi infeksi.

Sedangkan rendahnya persentase limfosit kelompok perlakuan dibanding kontrol negatif dikarenakan adanya kandungan flavonoid, saponin, dan polifenol

di dalam ekstrak metanol kulit batang pohon pulai. Selain berperan sebagai antimalaria, ketiga senyawa ini pun berperan sebagai imunomodulator yang dapat mengembalikan dan memperbaiki sistem imun yang fungsinya terganggu atau untuk menekan yang fungsinya berlebihan, sehingga persentase limfosit pada kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif pada 4 hari pertama setelah pemberian ekstrak, bahkan kelompok perlakuan dosis 200 mg/kg BB dan 100mg/kg BB semakin menurun menuju kisaran normal pada hari ke-5 dan ke-6 (Gambar 14).

Rata-rata persentase monosit pada kelompok mencit normal berkisar antara 1,33-3,67%, jumlah ini masih berada dalam kisaran normal monosit dalam darah mencit menurut Suhana (1994) yakni 1-12%. Berdasarkan Gambar 15, rata-rata persentase monosit mencit keempat kelompok perlakuan ekstrak metanol kulit batang pohon pulai cenderung lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif namun lebih rendah dibandingkan kelompok normal. Walaupun cenderung tidak stabil, tetapi terjadi peningkatan monosit kelompok perlakuan.

Indriasari (2010) mengatakan bahwa monosit memiliki masa edar yang singkat dalam sirkulasi darah dan cenderung masuk ke dalam jaringan sebagai makrofag. Sementara itu, diketahui pula infeksi *Plasmodium* tak hanya menyerang eritrosit melainkan juga organ tubuh lain seperti hati, sehingga akan meningkatkan jumlah makrofag pada jaringan hati dan secara tidak langsung akan menurunkan jumlah monosit dalam darah. Hal inilah yang menyebabkan rendahnya persentase monosit kelompok

perlakuan dan kontrol negatif dibanding kelompok mencit normal. Indriasari (2010) juga menambahkan, penurunan monosit terjadi karena peningkatan limfosit dan anemia aplastik (kegagalan sumsum tulang untuk membentuk eritrosit). Peningkatan limfosit sebagai akibat adanya infeksi malaria, begitu pula anemia aplastik merupakan dampak yang ditimbulkan infeksi malaria yang terjadi karena tubuh kekurangan zat besi atau yang dikenal dengan istilah anemia defisiensi besi.

Namun kehadiran flavonoid, saponin, dan polifenol dalam ekstrak metanol kulit batang pohon pulai mampu menghambat pertumbuhan parasit malaria serta menstimulan monosit sehingga memperlihatkan adanya peningkatan monosit pada kelompok perlakuan.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Pemberian ekstrak metanol kulit batang pohon pulai berpengaruh terhadap diferensiasi leukosit mencit terinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA di mana mampu meningkatkan jumlah neutrofil dan monosit serta menurunkan jumlah eosinofil dan limfosit hingga mendekati kisaran normal. Dosis yang memiliki pengaruh yang paling efektif adalah dosis 200 mg/kg BB.

### Saran

Kulit batang pohon pulai dapat menjadi salah satu rekomendasi obat antimalaria karena terbukti ampuh membunuh parasit malaria serta membantu tubuh melawan radikal bebas yang ditimbulkan oleh parasit tersebut maupun reaksi patogenesis yang berlebihan.

## DAFTAR PUSTAKA

Afridah. 2009. Pengaruh Perilaku Penderita Terhadap Angka Kesakitan Malaria di Kabupaten Rokan Hilir (Tesis). Medan: Universitas Sumatera Utara.  
 Agriana, R. H. 2003. Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Kloroform Kulit

Batang Cempedak Terhadap *Plasmodium berghei* in-vivo (Skripsi). Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Anonim<sup>a</sup>. 2005. Malaria penyakit berbahaya. (<http://kesehatan>)

- lingkungan. Wordpress.com/). Diakses tanggal 3 Oktober 2011.
- Anonim<sup>b</sup>. 2008. Hasil Diagnosa Neutropenia. <http://www.spesialis.info/>; diakses tanggal 3 Oktober 2011.
- Dhani, N. W. U. 2003. Aktivitas Malaria Kulit Batang Cempedak (*Artocarpus champeden Spreng*) Terhadap *Plasmodium berghei* in-vivo (Skripsi). Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Guyton A. C. 1996. Buku Fisiologi Kedokteran. Ed ke-7. Jakarta: EGC.
- Haryaningtyas, D. A. dkk. 2011. Diferensial Leukosit Ayam Broiler yang Diberi Ekstrak Adas, Temu Ireng, dan Sambiloto. <http://www.scribd.com/>; diakses tanggal 10 Januari 2012.
- Indriasari, Devi S. Gz. 2009. 100% Sembuh Tanpa Dokter : A-Z Deteksi, Obati, dan Cegah Penyakit. Yogyakarta: Pustaka Grhatama.
- Kumala, Dewi Fransisca. 2010. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi. <http://fransiscakumala.wordpress.com/>; diakses tanggal 20 Maret 2012.
- Maximus, M. T., Gunawan, Widyawaruyanti, A., Nindatu, M., M., Zaini N. C., Dahlan, Y. P. Syafruddin. 2005. Aktivitas Antimalaria Ekstrak Metanol, Fraksi dan Isolat-isolat dari Kulit Batang Cempedak (*Artocarpus champeden Spreng*). Majalah Farmasi Airlangga, 3(2) : 84-87.
- Nindatu, M. 2006. Efek Antimalaria Senyawa Flavonoid Kulit Batang Cempedak (*Artocarpus champeden Spreng*) pada Morfologi dan Aktivitas Biokimia Parasit Malaria. Majalah Kedokteran Tropis Indonesia Vol. 18 No. 3, November 2007.
- Rizka. 2011. Malaria. <http://dokterrizy.com/>; diakses tanggal 3 Oktober 2011.
- Sosilawati, Apriani. 2011. Gambaran Leukosit setelah Pemberian Infusa Sambiloto (*Andrographis paniculata*) pada Mencit yang Terinfeksi *Plasmodium berghei* (Skripsi). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Ukratalo, M. Abdul. 2012. Efek Ekstrak Metanol Kulit Batang Pohon Pule (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) Terhadap Parasitemia Mencit (*Mus musculus*) yang Terinfeksi *Plasmodium berghei* Anka Secara In Vivo (Skripsi). Ambon: Fakultas MIPA Universitas Pattimura.
- Zaini, N. C., Dachlan, Y. P., Syafruddin, D. 2005. Potensi dan Mekanisme Aksi Senyawa Aktif Antimalaria Kulit Batang Cempedak (*Artocarpus champeden Spreng*) (Laporan Penelitian HPTP). Surabaya: Universitas Airlangga.