

Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) Terhadap Peningkatan IL-2 Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Asep Edi Sukmayadi, Sri Adi Sumuwi, Melisa Intan B
Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jatinangor
asep_edis@yahoo.com

Abstak

Daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) merupakan tanaman obat potensial di Indonesia yang secara empiris sering digunakan untuk mengobati asam urat, kencing batu, obat bengkak, batuk, asma, demam, peradangan dan antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh aktivitas imunomodulator daun Tempuyung terhadap peningkatan jumlah leukosit dan komponennya serta peningkatan IL-2 pada tikus jantan putih galur Wistar. Hewan coba diberi perlakuan ekstrak etanol daun tempuyung dengan dosis 100, 700, 1400 mg/KgBB dan stimuno 50 mg/kgBB yang disuspensikan dengan Na CMC 0,5%. Ekstrak diberikan setiap hari sekali selama 2 (dua) minggu dan 1 (satu) minggu setelah diberikan shigella dysenteriae secara per oral. Darah tikus diambil dari jantung kemudian dilakukan perhitungan jumlah leukosit dan komponennya dengan *flow cytometry*, serta IL-2 dengan Sandwich ELISA. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada dosis 100 mg/kgBB terhadap peningkatan jumlah leukosit, limfosit, monosit dan IL-2 dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dengan nilai $p \leq 0,05$. Maka, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tempuyung dapat meningkatkan jumlah leukosit dan komponennya serta IL-2. Oleh karena itu daun tempuyung yang merupakan obat tradisional asli Indonesia berpotensi memiliki aktivitas imunomodulator.

Kata kunci : *Sonchus arvensis* Linn., Leukosit, Limfosit, Monosit, IL-2, *Shigella dysenteriae*

The Immunomodulatory Activity Of Ethanol Extract Of Tempuyung Leaves (*Sonchus arvensis* Linn.) by Increasing IL-2 in Wistar Strain Male Rat.

Abstract

Tempuyung leaves (*Sonchus arvensis* Linn.) is known has potential properties as herbal medicine in Indonesia, which empirically used to treat gout, urinary stones, drug swelling, cough, asthma, fever, inflammation and antibacterial. The aim of this study was to determine the immunomodulatory activity of Tempuyung leaves by measuring leukocyte quantity, its component and IL-2 level in Wistar strain male rat. Experimental animals were treated with the ethanol extract of tempuyung leaves for 100, 700, 1400 mg /kg BW and Stimuno for 50 mg/kg BW and was suspended in Na-CMC 0,5%.The extract was given orally once a day during 2 weeks and 1 week after treated with *Shigella dysenteriae*. Rat blood was taken from the heart, the number of leukocytes were

calculated by flow cytometry and IL-2 level was measured by Sandwich ELISA. The result of present research indicated that there was meaningful difference between immunomodulatory activity of the ethanol extract of tempuyung leaves (*Sonchus arvensis* Linn.) at dose of 100 mg/kg body weight against the increasing of leukocyte, lymphocyte, monocyte and IL-2 quantity than negative control group with a *p* value $\leq 0,05$. Based on these results indicated that the ethanol extract of tempuyung leaves can improve the number of leukocyte, its component and IL-2. Therefore tempuyung leaves which are an indigenous traditional medicine potentially have immunomodulatory activity.

Keywords : *Sonchus arvensis*, Leukocyte, Lymphocyte, Monocyte, IL-2, *Shigella dysenteriae*

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskuler salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia dengan angka kejadian kardiovaskuler (16,7 juta), di samping penyakit lainnya seperti infeksi (14,9 juta), penyakit keganasan (7,1 juta), cedera (5,2 juta), asma (3 juta), dan penyebab kematian lainnya. Infeksi merupakan salah satu penyebab kematian penderita sebelum usia produktif. Infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, protozoa, cacing, dan jamur parasitik yang masuk ke dalam tubuh atau permukaan tubuh merupakan alasan keberadaan sistem imun. Oleh karena itu, setiap mekanisme yang mengurangi infeksi tersebut sangat berharga dalam mempertahankan hidup melalui imunitas.^{3,18}

Imunitas merupakan suatu reaksi dalam tubuh terhadap bahan asing yang masuk ke dalam tubuh secara molekuler maupun selular. Sel yang terlibat dalam sistem imun di dalam tubuh adalah sel T yang dihasilkan oleh timus dan sel B di sumsum tulang belakang. Sel B dan sel T sulit dibedakan secara mikroskopis, untuk membedakannya dapat dilihat pada permukaan molekulnya. Biasanya yang digunakan untuk membedakan kedua sel tersebut adalah marker protein pada permukaan sel yang disebut *Cluster of Differentiation* (CD). Marker

protein yang dijumpai pada semua sel T adalah CD3+, kecuali sel T supresor dan *cytotoxic* marker proteinya adalah CD8+, sedangkan sel T-*helper* marker proteinnya adalah CD4+ (20). Hasil penelitian Linda K. Dkk, pada tahun 2011 menyatakan ekstrak etanol daun sirsak dapat meningkatkan jumlah sel T CD4+ dan CD8+ timus secara signifikan (*p*<0.05) pada dosis 25 mg/kg BB. Sel T CD4+ dalam tubuh mengalami peningkatan sebesar 75% (3.6 juta sel) dan sel T CD8+ mengalami peningkatan sebesar 238% (3.1 juta sel) karena senyawa flavonol dari ekstrak daun sirsak mampu meningkatkan produksi interleukin 2 (IL-2) yang terlibat dalam aktivasi dan proliferasi sel T. Hasil penelitian Christine Christine *et al*, 2013 secara *in vivo* pada mencit menyatakan bahwa IL-2 dapat menginduksi proliferasi sel *Natural Killer* (NK) dan mengaktifasi sel T.^{3,17, 18, 20}

Perkembangan dan aktivitas dari sel T dapat distimulasi dengan cara penambahan suatu imunomodulator. Imunomodulator merupakan substansi yang dapat membantu memperbaiki fungsi sistem imun. Secara klinis suatu imunomodulator digunakan pada pasien dengan gangguan imunitas, antara lain pada kasus kanker, HIV/AIDS, malnutrisi, alergi, dan lain-lain. Obat sintesis yang biasa digunakan dalam

mengembalikan tidak seimbangnya sistem imun seperti golongan anti inflamasi nonsteroid (aspirin, ibuprofen, ketoprofen, asam mefenamat, dan lain-lain), obat imunostimulan (levamisol, isoprinosin, arginin dan lain-lain), dan imunosupresan (sitoksan, klorambusi, azatioprin dan lain-lain). Obat-obat sintesis ini banyak mengakibatkan efek samping, seperti pada golongan antiinflamasi nonsteroid (pendarahan mikroskopik saluran cerna, penurunan kadar trombosit, depresi pernapasan dan lain-lain), imunostimulan (urtikaria, agranulositosis, peningkatan kadar asam urat dan lain-lain), imunosupresan (toksik terhadap hati, gangguan gastrointestinal, dan lain-lain). Oleh karena itu perlu adanya penelitian untuk membuktikan aktivitas imunomodulator dari ekstrak maupun hasil isolasi tanaman yang diharapkan mempunyai efek samping yang lebih kecil.³

Pada daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) mengandung flavonoid yang diduga mempunyai efek imunomodulator. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun tempuyung dosis 210 mg/kgbb, 280 mg/kgbb, dan 350 mg/kgbb mempunyai efek imunomodulator terhadap respon imun non spesifik mencit jantan galur Balb/c dengan indeks fagositosis sebesar 1,31 (sedang), 1,40 (sedang) dan 1,51 (kuat).²⁵

Berdasarkan uraian di atas maka diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) melalui parameter peningkatan jumlah leukosit dan komponennya serta peningkatan IL-2.

Metode Penelitian

Rancangan Penelitian

Rancangan pada penelitian ini yaitu penelitian eksperimental *Posttest*

dengan kelompok kontrol, dilakukan di laboratorium dengan menggunakan ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) dan tikus jantan putih galur Wistar. Pada penelitian ini dilakukan pengukuran aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan leukosit dan komponennya serta peningkatan IL-2.

Karakterisasi Simplisia

Karakterisasi simplisia meliputi, pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik, penetapan kadar abu total, penetapan abu tidak larut asam, dan penetapan abu larut air, penetapan kadar sari larut air dan penetapan sari larut etanol, penetapan susut pengeringan, setra penetapan kadar air.

Ekstraksi

Proses ekstraksi dilakukan dengan simplisia sebanyak satu kilogram dimasukkan ke dalam labu alas bulat 50 mL dan kemudian ditambahkan etanol yang telah didestilasi. Ekstraksi dilakukan dengan metode ekstraksi panas yaitu metode refluks dengan pengulangan sebanyak dua kali. Ekstrak hasil refluks dan kemudian dipekatkan dengan radas penguap berputar hingga terbentuk ekstrak kental.

Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia meliputi pemeriksaan metabolit sekunder yaitu untuk golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tanin, dan steroid/triterpenoid.

Penentuan Kadar Flavonoid

Penentuan kadar flavonoid dalam ekstrak dilakukan dengan metode Ordon. Sampel dan standar dilarutkan dalam metanol ditambahkan AlCl_3 2% dalam etanol 95% dengan perbandingan

volume 1:1 dan diinkubasi selama satu jam, absorbansi diukur pada panjang gelombang 420 nm menggunakan instrumen spektrofotometer ultraviolet-sinar tampak (Hewlett Packard 8452A).

Perlakuan Terhadap Hewan

Hewan untuk pengujian terlebih dahulu dilakukan persetujuan etik oleh komite etik yang berwenang. Pada penelitian ini telah dilakukan persetujuan oleh Komite Etik Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran dengan nomor persetujuan No: 482/UN6.C2.1.2/KEPK/PN/2014.

Percobaan

Ekstrak daun tempuyung disuspensikan dengan Na CMC 0,5%, diberikan pada tikus secara oral setiap hari sekali selama 2 (dua) minggu dengan dosis 100 mg/kgBB, 700 mg/kgBB dan 1400 mg/kgBB, setelah 1 (satu) minggu diberikan *Shigella dysenteriae*. Sampel penelitian diambil dari hewan percobaan dengan jumlah sampel minimal dihitung berdasarkan rumus Faraday.

Menghitung Jumlah Leukosit dan Komponennya.

Darah tikus diambil yang berasal dari jantung. Disimpan dalam tabung *vacuntee* steril yang sudah terdapat EDTA 0.1% di dalamnya. EDTA 0.1% berfungsi sebagai antikoagulan darah. Plasma darah hasil isolasi pada tikus diperiksa leukosit dan komponennya dengan menggunakan *flow cytometri* Sysmex xi 2000i.

Pemeriksaan IL-2 dengan ELISA

Plasma darah hasil isolasi pada tikus diperiksa kadar IL-2 dengan cara *Sandwich* ELISA pada panjang gelombang 450 nm. Reagen yang dipakai adalah Rat IL-2 ELISA Kit produksi OmniKine™ dengan nomor katalog: OK-0207.

Kadar flavonoid dihitung terhadap kurva kalibrasi dengan kuersetin sebagai pembanding dengan rentang konsentrasi 8 sampai 20 µg/mL dalam methanol.¹⁶

Hasil Penelitian

Karakterisasi Simplisia

Hasil dari karakterisasi simplisia dapat dilihat pada tabel 1.

Penapisan Fitokimia

Hasil dari penapisan fitokimia menunjukkan bahwa pada simplisia daun tempuyung mengandung senyawa berupa golongan flavonoid, kuinon, steroid/triterpenoid dan saponin dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Simplisia *Sonchus arvensis* Linn.

Pemeriksaan	Hasil (%b/b)
Kadar abu total	16,75
Kadar abu tidak larut asam	3,62
Kadar abu larut air	4,65
Kadar sari larut etanol	22,16
Kadar sari larut air	7,39
Kadar air	3,99*
Susut pengeringan	5,96

Keterangan: * = (v/b)

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia *Sonchus arvensis* Linn.

Pengujian	Hasil
Akalloid	-
Flavonoid	+
Tanin	-
Kuinon	+
Steroid/triterpenoid	+
Saponin	+

Keterangan:

+ = Terdeteksi golongan senyawa yang diuji

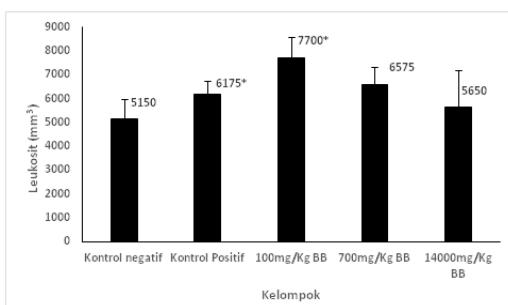
- = Tidak terdeteksi golongan senyawa yang diuji

Penetapan Kadar Flavonoid dengan Metode Ordon

Hasil Penetapan kadar flavonoid dengan Metode Ordon pada λ_{max} 420 nm didapatkan kadar flavonoid sebesar 4,093 %.

Perbedaan aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan jumlah leukosit dan komponennya.

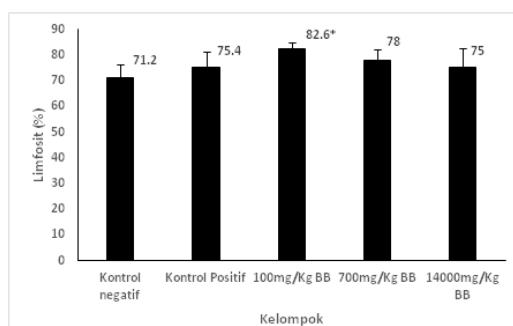
Perbedaan yang ditunjukkan pada aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan jumlah leukosit dan komponennya dapat dijelaskan pada Gambar 1, Gambar 2, dan Gambar 3.



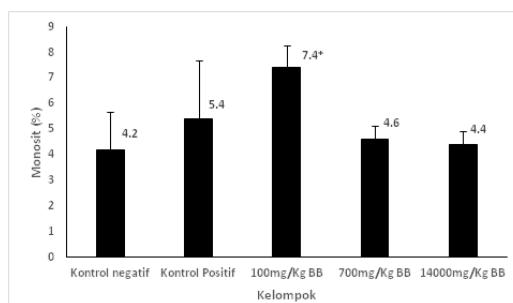
Gambar 1. Aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan jumlah leukosit. * adalah adanya perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif dengan $p<0,05$.

Perbedaan aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan konsentrasi IL-2

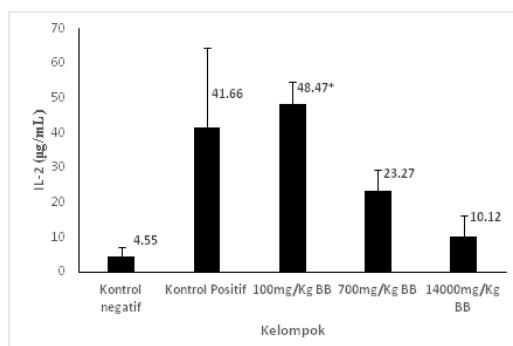
Perbedaan yang ditunjukkan aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan konsentrasi IL-2 dapat dijelaskan pada Gambar 4.



Gambar 2. Aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan jumlah limfosit. * adalah adanya perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif dengan $p<0,05$.



Gambar 3. Aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan jumlah Monosit. * adalah adanya perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif dengan $p<0,05$.



Gambar 4. Aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus putih jantan galur Wistar terhadap peningkatan IL-2. * adalah adanya perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif dengan $p<0,05$.

Pembahasan

Berdasarkan hasil karakterisasi simplisia diperoleh kadar air sebesar 3,99% v/b. Simplisia yang digunakan dalam penelitian telah memenuhi syarat kadar air yang ditetapkan. Kadar air kurang dari 10% dapat mencegah pertumbuhan mikroba dan reaksi enzimatis sehingga dapat tahan lebih lama dalam proses penyimpanan. Susut pengeringan simplisia sebesar 5,96% b/b, lebih besar dari kadar air. Hal ini menunjukkan adanya senyawa selain air yang menguap pada suhu pengukuran (105°C) seperti minyak atsiri.

Kadar abu total simplisia menunjukkan bahwa kandungan bahan anorganik seperti logam-logam alkali, alkali tanah serta silikat yang terdapat dalam simplisia. Syarat kadar abu total menurut Materia Medika Indonesia untuk sebagian besar simplisia tidak lebih dari 2%.

Kadar abu tidak larut asam simplisia hasil pemeriksaan mencapai 3,62%. Hal ini menggambarkan tingginya tingkat pengotor secara non fisiologis, yaitu pengotor yang ada dalam simplisia yang berasal dari lingkungan luar seperti tanah dan pasir. Besarnya kandungan senyawa anorganik suatu tanaman erat kaitannya dengan kondisi tempat tanaman tersebut tumbuh, kadar abu yang tinggi menunjukkan tingginya kandungan logam dalam simplisia. Syarat kadar abu tidak larut asam menurut Materia Medika Indonesia tidak lebih dari 0,25%.

Kadar sari larut air simplisia yang lebih rendah dari pada kadar sari larut etanol simplisia menunjukkan tingginya kandungan senyawa yang larut etanol dari pada kandungan senyawa yang larut air. Hasil pengukuran kadar sari larut air simplisia adalah 7,39% ini lebih rendah dibandingkan dengan kadar sari larut

etanol simplisia dengan hasil pengukuran 22,16%.

Leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral terhadap zat-zat asing. Pada manusia hematopoiesis, pembentukan dan perkembangan leukosit mulai dalam *yolk sac* selama beberapa minggu pada perkembangan janin. Manusia harus memproduksi $3,7 \times 10^{11}$ leukosit per hari untuk mempertahankan ambang tetap.³ Pada penelitian ini dilakukan pengukuran leukosit untuk melihat aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) melalui parameter peningkatan jumlah leukosit dan komponennya serta peningkatan IL-2 pada tikus jantan galur Wistar.

Berdasarkan Gambar 1 bahwa jumlah leukosit akibat pengaruh aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus jantan galur Wistar dengan dosis 100 mg/kgBB, 700 mg/kgBB dan 1400 mg/kgBB terdapat perbedaan bermakna terhadap peningkatan jumlah leukosit pada dosis 100 mg/kgBB dibandingkan kontrol negatif dengan $p < 0,001$ (nilai $p \leq 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat suatu aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) melalui parameter peningkatan jumlah leukosit dan komponennya pada tikus jantan galur Wistar.

Pada diferensial sel leukosit tikus hanya ditemukan sel limfosit dan monosit. Sedangkan untuk sel neutrofil, eosinofil, dan basofil tidak terdeteksi karena jumlahnya sangat sedikit di dalam darah dan muncul akibat adanya reaksi alergi. Penurunan jumlah sel neutrofil pada hewan dapat terjadi karena adanya peningkatan destruksi sel neutrofil di dalam peredaran darah.

Fungsi utama eosinofil adalah detoksifikasi baik terhadap protein asing

yang masuk ke dalam tubuh melalui paru-paru, saluran cerna dan racun yang dihasilkan oleh bakteri serta parasit. Eosinofilia pada hewan merupakan peningkatan jumlah eosinofil dalam darah. Peningkatan eosinofilia dapat terjadi karena adanya reaksi alergi. Pada penelitian ini eosinofil tidak terdeteksi diduga tidak terjadi reaksi alergi pada hewan percobaan. Sedangkan basofil di dalam sirkulasi darah relatif sedikit. Sel basofil dalam tubuh berperan dalam respon peradangan.

Gambar 2 dan 3 menunjukkan bahwa rerata jumlah limfosit dan monosit akibat pengaruh aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus jantan galur Wistar dengan dosis 100 mg/kgBB, 700 mg/kgBB dan 1400 mg/kgBB terdapat peningkatan jumlah limfosit dan monosit secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (dikarenakan nilai $p \leq 0,05$) pada dosis 100 mg/kgBB. Pada penelitian ini dosis semakin besar jumlah limfosit dan monosit semakin menurun hal ini disebabkan karena ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.). Ekstrak ini mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *S. dysenteriae* yang digunakan untuk memicu peningkatan sistem imun. Sehingga bakteri *S. dysenteriae* tidak dapat menyebabkan disentri basiler pada hewan percobaan dengan pemberian ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.). Disentri basiler merupakan penyakit yang ditandai dengan nyeri perut hebat, diare yang sering dan sakit, dengan volume sedikit disertai dengan adanya lender dan darah, sedangkan pada hewan percobaan tidak terdapat tanda-tanda tersebut. Berdasarkan penelitian *Fariha*, 2010 pada konsentrasi 60% ekstrak daun tempuyung mempunyai daya hambat tertinggi terhadap pertumbuhan bakteri *S. dysenteriae*.

Gambar 4 menunjukkan bahwa rerata jumlah IL-2 akibat pengaruh aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus jantan galur Wistar dengan dosis 100 mg/kgBB, 700 mg/kgBB dan 1400 mg/kgBB terdapat peningkatan jumlah IL-2 secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (nilai $p \leq 0,05$) pada dosis 100 mg/kgBB. Peningkatan jumlah IL-2 sama halnya dengan peningkatan jumlah limfosit dan monosit dosis semakin besar jumlah IL-2 semakin menurun.

Kandungan metabolit sekunder pada daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) berupa senyawa kimia salah satunya adalah flavonoid (kaempferol, luteolin-7-O-glikosida, dan apigenin-7-O-glikosida).²⁵ Hasil penelitian Susilo tahun 2013 kaempferol dalam daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) berpotensi bekerja terhadap limfokin (Interferon γ) yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan merangsang sel-sel fagosit untuk melakukan respon fagositosis serta dapat memacu proliferasi limfosit, meningkatkan jumlah sel T dan meningkatkan sekresi terhadap IL-12. Kaempferol dapat meningkatkan produksi IL-2, salah satu sitokin yang penting untuk proliferasi limfosit. Berdasarkan penelitian Swarnalatha 2014 kaempferol dapat meningkatkan fagosit dan secara signifikan dapat meningkatkan IL-2. IL-2 adalah salah satu dari sekian banyak sitokin yang mengatur respon imun, berfungsi sebagai mitogen bagi sel T, secara potensial menenagkatkan proliferasi dan fungsi sel T, sel B dan sel NK, memperbaiki pembentukan antigen dan meningkatkan produksi dan pelepasan dari sitokin lainnya.

Limfosit adalah sel yang paling dominan di dalam organ dan jaringan sistem imun. Lokasi limfosit T terdapat pada lien dan kelenjar limfe yaitu pada

masing-masing daerah periarterioler, daerah parakortikal, dan perifolikuler. Jumlahnya ±65%-85% dari total limfosit dalam darah. Limfosit di dalam tubuh berperan dalam sistem imun spesifik seluler (sel T) untuk pertahanan terhadap bakteri yang hidup intraseluler, virus, jamur, parasit dan keganasan.

Limfosit merupakan bagian sel darah putih yang sangat banyak. Limfosit terdiri dari Sel T dan Sel B yang naif maupun aktif. Ketika antigen dideteksi oleh sel dendritik yang berfungsi mengenali antigen (*antigen presenting cell*), Sel T dan Sel B naif yang terdapat di sumsum tulang akan masuk ke dalam organ limfoid sekunder seperti kelenjar getah bening dan limfa lalu teraktivasi oleh antigen tersebut menjadi sel efektor dan sel memori, untuk kemudian sel aktif bermigrasi ke jaringan perifer yang menjadi tempat terjadinya infeksi. Selain itu, terdapat pula *Null Cell* dalam limfosit yang jumlahnya sekitar 20 % dari limfosit perifer. *Null cell* merupakan limfosit yang tidak memiliki karakter Sel T dan Sel B serta *cluster of differentiation* atau antibodi permukaan namun memiliki peranan dalam proses pemusnahan sel yang dilakukan oleh antibody.³

Proses perkembangan limfosit sendiri berlangsung melalui beberapa tahap, yaitu :

1. Fagositosis yang berlangsung 4-20 jam setelah infeksi.
2. Transportasi antigen melalui sel dendritik menuju kelenjar getah bening yang berlangsung dalam 1-8 hari.
3. Aktivasi limfosit naif yang berlangsung selama 4-8 hari.
4. Diferensiasi limfosit yang berlangsung antara 3-13 hari, dan
5. Limfosit efektor dan memori yang diaktifkan setelah lebih dari 9-10 hari .

Simpulan

Ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) dapat meningkatkan jumlah leukosit dan komponennya serta IL-2 ($p \leq 0,05$). Daun tempuyung merupakan obat tradisional asli Indonesia berpotensi memiliki aktivitas imunomodulator

Daftar Pustaka

1. BPOM. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Jakarta: Global Express; 2008.
2. Bloom & Fawcett. *Buku Ajaran Histologi Jan Tambayong*. Edisi 12. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2002.
3. Bratawidjaja, Karnen Grana & Iris Rengganis. *Imunologi Dasar*. Jakarta: Bandan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.
4. Christine *et al*. Interleukin 2-Induced Proliferasi of Murine Natural Killer Cells In Vivo. *Experimental Medicine*. 2013; 171 : 173-188
5. Ditjen POM. *Cara Pembuatan Simplicia yang Baik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1986.
6. Ditjen POM. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1989.
7. Ditjen POM. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2000.
8. Hansson, G.K. Immune Mechanisms in Atherosclerosis. *Nature Immunology*. 2001; 12: 204-209
9. Karumi A *et al*. Kaempferol, a tea flavonol, effect of interleukin-2

- signal transduction of human T cell leukemia. JARQ 39. 2005; 3: 175-9.
10. Knab, Amy M *et al*. Effects of a Flavonoid-Rich Juice on Inflammation, Oxidative Stress, and Immunity in Elite Swimmers: A Metabolomics-Based Approach. *Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2013; 23: 150-160
 11. Linda K. dkk. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap Peningkatan Jumlah Sel T CD4+ dan CD8+ pada Timus Mencit (*Mus musculus*). Laporan Penelitian. *Universitas Brawijaya*. 2011; 24-26
 12. Malek, T.R. The Main Function of IL-2 is to Promote the Development of T Regulatory Cells. *Journal of Leukocyte Biology*. 2003; 7: 961-965
 13. Manual Operating Sysmex xi 2000i. *Fluorescence flow cytometry in haematology*. Sysmex Xtra Online. Germany: 2011.
 14. Murtadlo, Yuzid dkk. Isolasi, Identifikasi Senyawa Alkoloid Total Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) dan Uji Sitotoksik dengan Metode BSLT. *Chem Info*. 2013; 1: 379-385
 15. Noorhamdani, AS dkk. Uji Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) Sebagai Antimikroba Terhadap Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* Secara *In Vitro*. Melalui http://old.fk.ub.ac.id/artikel/id/filedownload/kedokteran/MAJALAH_Lufi%20Qurrati_105070100111015.pdf. 2012; [26/3/14]
 16. Ordon`ez. A.A.L *et al*. Antioxidant activities of Sechium edule (jacq.) Swartz extract. *Food Chem*. 2006; 97: 452-458.
 17. Pahar, Bapi *et al*. Increased cellular immune responses and CD4+ T-cell proliferation correlate with reduced plasma viral load in SIV challenged recombinant simian varicella virus-simian immunodeficiency virus (rSVV-SIV) vaccinated rhesus macaques. *Virology Journal*. 2012; 9: 160-168.
 18. Playfair, J.H.L & B.M. Chain. *At A Glance Imunologi*. Terjemah Winardini. Jakarta: Airlangga; 2009.
 19. Raditya, Andi. *Pre Test System Transportasi*. On-line. Melalui <http://masihtertulis.blogspot.com/2011/04/pre-test-system-transporatsi.html>. 2011; [16/4/14]
 20. Ratman A., Fedik. *Metode Imunologi*. Surabaya: Airlangga University Press; 2003.
 21. Sayad *et al*. The Association of -475 and -631 Interleukin-2 Gene Polymorphism with Multiple Sclerosis in Iranian Patients. *Cell Journal*. 2012; 15: 124-129
 22. Sickingenstr. *Human IL-2 ELISA Kit*. Promokine. Germany: 2012.
 23. Siswanto, Usman dkk. Respon Tanaman Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) Pada Berbagai Takaran dan Aplikasi Vermikompas. *Jurnal Ilmu-Ilmu Pertanian Indonesia*. 2004; 6: 83-90
 24. Suhirman, S., dan Christina Wanarti. Prospek dan Fungsi Tanaman obat sebagai Imunomodulator. Diakses melalui <http://balitro.litbang.deptan.go.id/4obat.pdf>. 2007; [24/3/14]
 25. Susilo, Jatmiko dkk. Efek Imunomodulator Fraksi Etil Asetat Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) Terhadap Respon Imun Non Spesifik Pada Mencit Jantan Galur BALB/C. Melalui <http://perpusnwu.web.id/karyailmia/h/documents/3208.pdf>. 2013; [25/3/14]
 26. Swarnalata. Cytokine Mediate Immunomodulatory Properties Kaempferol-5-O- β -D-glucopyranoside from Methanol Extract of Aerial Part of *Indigofera Aspala-thoides* Vahl ex DC. *Int. J. RsPharm. Sci.* 2014; 5: 73-78.

27. Weddell. *Catalog Rat IL-2 ELISA Kit.* Assay Biotechnology Company. United States of America; 2013.
28. Yulianti, Wulan dkk. Isolasi, Identifikasi dan Uji Antioksidan Asam Fenolat dalam Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) dengan Metode 1,1-Difenil-2-Pikrilhirasil (DPPH). *Chem Info.* 2013; 1: 294-303