

**Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Meningkatkan Respon Imun Mencit  
(*Mus musculus*) Terhadap Infeksi Bakteri *Staphylococcus aureus***

**Zumrotul Mufidah**

(UNUSA, Prodi Pendidikan Dokter)

Jl. Jemursari 51-57 Surabaya

Email: zumrotulmufidah@unusa.ac.id

**ABSTRACT: Noni (*Morinda citrifolia*) Increase Immune Response in Mice (*Mus musculus*) Infected *Staphylococcus aureus*.** Infection disease caused by bacteria is one of the illness in several developing countries including in Indonesia, with high mortality rate. Infection of *S. aureus* as the cause of problem resistance for antibiotic or multi drug resistance are giving the therapy of drug itself with change to medical herbal. The aim of this study is known the role of *M.citrifolia* extract to increase immune response of mice with infected of *S. aureus*. Mice were divided into two groups there are Non Infection and infection. Non Infection is without *S. aureus* and than infection has *S. aureus*. The each groups are including control, dose 1 (25 mg/kg BW), dose 2 (100 mg/kg BW), and dose 3 (300 mg/kg BW). Relative number of lymphocyte T cell (CD4+) subsets was measured using the BD FACSCalibur™ Flowcytometer. Data were analyzed using Analysis of Varians ( $p<0,05$ ) and using SPSS 16 for windows. The result showed that administration of *M. citrifolia* crude extract in non infection groups was significantly increase the relative amounts T cell subsets (CD4+). Noni fruit extract can used as prevention therapy on infection disease of *S. aureus* bacteria because it contains active compounds that are anti-inflammation.

**ABSTRAK: Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Meningkatkan Respon Imun Mencit (*Mus musculus*) Terhadap Infeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*.** Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri merupakan salah satu penyebab tingginya angka kematian di beberapa negara berkembang termasuk Indonesia. Infeksi *S. aureus* menjadi masalah yang serius karena meningkatnya resistensi bakteri terhadap berbagai jenis antibiotik, sehingga diperlukan langkah alternatif dengan pemberian obat-obatan pencegah penyakit infeksi dari bahan alam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dalam meningkatkan respon imun pada mencit yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Mencit dibagi menjadi dua kelompok, kelompok non infeksi yaitu tanpa infeksi *S. aureus* dan kelompok infeksi dengan diinfeksi *S. aureus*. Masing-masing kelompok terdiri dari kontrol (0 mg/kg BB) dosis 1 (25 mg/kg BB), dosis 2 (100 mg/kg BB), dosis 3 (300 mg/kg BB). Jumlah relatif *cluster of differentiation* (CD) pada sel limfosit T (CD4+) dihitung menggunakan software BD FACSCalibur™ Flowcytometer. Data hasil flowcytometry dianalisis menggunakan Two way ANOVA ( $p<0,05$ ) menggunakan program SPSS 16 for windows. Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa pemberian ekstrak buah mengkudu dapat meningkatkan respon imun mencit melalui perubahan jumlah relatif sel T CD4+ pada perlakuan non-infeksi dan infeksi. Ekstrak buah mengkudu dapat digunakan sebagai terapi pencegahan penyakit infeksi oleh bakteri patogen *S. aureus* karena mempunyai senyawa aktif yang bersifat sebagai anti-inflamasi.

Kata kunci: Mengkudu, *Staphylococcus aureus*, limfosit T, CD4+

## PENDAHULUAN

Angka kejadian penyakit infeksi mengalami peningkatan dalam beberapa tahun terakhir, dan merupakan salah satu penyebab tingginya angka kematian di beberapa negara berkembang termasuk Indonesia (1). Hal ini termasuk angka kejadian penyakit infeksi yang disebabkan oleh flora normal pada manusia seperti bakteri *Staphylococcus aureus* (2). *S. aureus* merupakan bakteri patogen gram positif yang bersifat invasif dan mampu menyebabkan berbagai penyakit pada hewan dan manusia. Pada hewan, *S. aureus* merupakan penyebab utama mastitis (radang ambing) pada sapi (3). Pada manusia, *S. aureus* dapat berperan sebagai agen pada berbagai penyakit termasuk infeksi kulit, abses, pneumonia, endokarditis, meningitis dan sepsis (4). Infeksi *S. aureus* menjadi masalah yang serius saat ini karena meningkatnya resistensi bakteri terhadap berbagai jenis antibiotik (*Multi Drug Resistance/MDR*). Antibiotik hanya membunuh atau menghambat bakteri yang *susceptible* (sensitif). Hal ini menyebabkan seleksi strain yang resisten hingga akhirnya penggunaan antibiotik menjadi tidak efektif (5). Meluasnya resistensi bakteri terhadap obat-obatan yang ada, mendorong pentingnya pencarian langkah alternatif dengan pemberian obat-obatan pencegah penyakit infeksi dari bahan alam.

Masyarakat Indonesia telah memanfaatkan berbagai jenis bahan alam sebagai obat tradisional. Tanaman obat diketahui berpotensi dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai upaya pencegahan atau pengobatan penyakit infeksi. Akan tetapi masih banyak yang belum dibuktikan aktivitasnya secara ilmiah. Penggunaan tanaman obat tradisional memang sedang marak digalakkan dalam rangka *back to the nature* (6). Masyarakat lebih memilih alternatif ini karena dianggap relatif lebih murah (dapat terjangkau oleh semua lapisan masyarakat), efisien dan lebih aman dari efek samping dibandingkan dengan obat sintetik. Selain itu, tanaman

obat memiliki potensi sebagai imunomodulator. Imunomodulator merupakan istilah yang diberikan pada suatu bahan yang dapat mempengaruhi sistem imun tubuh, sehingga mampu melawan serangan antigen.

Respon imun yang terjadi sebagai akibat adanya invasi dari bakteri *S. aureus* yaitu *S. aureus* sebagai antigen ketika masuk ke dalam tubuh akan dieliminasi oleh neutrofil dan makrofag sebagai perannya pada sistem imun innate. Selain itu makrofag juga dapat berperan sebagai *antigen presenting cells* (APC). Di dalam makrofag, bakteri akan difagositosis dan juga akan dikenali oleh MHC II, kemudian akan dipresentasikan dalam bentuk antigen peptida. Selanjutnya, MHC II akan berikatan dengan limfosit T helper (CD4) pada bagian T Cell Receptor (TCR) (7). Sel T CD4+ yang teraktivasi akan kehilangan CD62L dan mengekspresikan berbagai molekul permukaan seperti CD25, CD44, CD69 yang bertujuan untuk melawan dan meregulasi aktivitas sel efektor yang teraktivasi akibat adanya paparan antigen bakteri (8). Kemudian sel T CD4+ efektor akan mensekresikan IFN- $\gamma$ + yang berfungsi sebagai aktivasi makrofag, fagositosis, dan killing bakteri. Sel T CD4+ akan menghasilkan sitokin IL-2 yang megakibatkan aktivasi sel T sitotoksik (CD8+) dan sel T reg (CD4+CD25+) (7).

Pencegahan penyakit infeksi menggunakan bahan alam seperti buah mengkudu (*M. citrifolia*) dilakukan sebagai tindakan pencegahan maupun pengobatan terhadap berbagai jenis penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri atau fungi. Buah *M. citrifolia* diketahui mengandung beberapa senyawa aktif yang bersifat sebagai imunomodulator, sehingga diduga mampu mempengaruhi respon imun tubuh yang diinfeksi bakteri (9). Ekstrak buah *M. citrifolia* dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan koloni fungi *Pytirosporium ovale* penyebab penyakit dermatitis

seboroik sebanding dengan penggunaan selenium sulfida yang merupakan bahan aktif dari obat sintetik (10).

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran buah mengkudu (*M. citrifolia*) dalam meningkatkan respon imun pada mencit yang diinfeksi bakteri

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa mencit *specific pathogen free strain Deutschland Denken Yonken* (DDY) jenis kelamin betina, umur enam minggu dengan rata-rata bobot badan 25 g didapatkan dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Penggunaan hewan coba telah mendapatkan sertifikat Laik etik no.89, dari Komite Laik Etik Universitas Brawijaya. Herba yang diuji adalah buah mengkudu yang didapatkan dari daerah Joyotambaksari Malang, dan bakteri uji *S. aureus* didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan acak lengkap (RAL) pola faktorial dengan dua faktor, yaitu kelompok mencit yang tidak diinfeksi *S. aureus* (non infeksi) dan kelompok mencit yang diinfeksi *S. aureus* (infeksi).

### **Pembuatan Ekstrak Air Buah Mengkudu**

Buah mengkudu didapatkan dari daerah Joyotambaksari Malang. Buah mengkudu yang digunakan adalah yang belum terlalu tua dan tidak terlalu muda, berwarna hijau keputihan dan masih agak sedikit keras. Bagian buah yang digunakan

*Staphylococcus aureus*. Peningkatan respon imun dapat dilihat dengan mengamati jumlah relative subset sel limfosit T CD4+ pada organ limpa mencit. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan alternative untuk meningkatkan respon imun dalam mengatasi infeksi bakteri *S. aureus*.

pada penelitian ini yaitu daging buah. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut aquades. Sebanyak lima gram simplisia buah mengkudu dilarutkan dalam 150 mL air dalam sebuah beaker glass. Kemudian dipanaskan menggunakan penangas air sampai diperoleh suhu ekstrak di dalam beaker glass mencapai 80°C, kemudian dipertahankan selama 15 menit. Selanjutnya, dilakukan penyaringan menggunakan kain saring sehingga didapatkan crude ekstrak sebagai larutan stok. Crude ekstrak buah mengkudu yang masuk ke dalam tubuh mencit berdasarkan pada bobot badan mencit yang ditimbang setiap hari. Pemberian ekstrak buah mengkudu dilakukan dengan menggunakan sonde lambung dengan cara dicekakan ke mencit secara oral sesuai dengan dosis yang ditentukan satu kali selama 20 hari dengan volume pemberian ekstrak 200 µL.

### **Pengelompokan Perlakuan Hewan Coba**

Hewan coba berupa mencit sebanyak 32 ekor dibagi menjadi delapan kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari empat ekor. Mencit diaklimasi selama satu minggu, kemudian dibagi menjadi dua kelompok perlakuan. Pada masing-masing kelompok menggunakan tiga variasi dosis sebagaimana disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengelompokan dosis ekstrak buah Mengkudu dan perlakuan infeksi bakteri *S. aureus*

Infeksi <i>S. aureus</i>	Perlakuan Ekstrak Buah Mengkudu	
Non Infeksi (F1)	P0F1 (K-)	Kontrol Normal
	P1F1	Ekstrak buah Mengkudu dosis 1 (25 mg/kg BB) – non infeksi <i>S. aureus</i>
	P2F1	Ekstrak buah Mengkudu dosis 2 (100 mg/kg BB) – non infeksi <i>S. aureus</i>
	P3F1	Ekstrak buah Mengkudu dosis 3 (300 mg/kg BB) – non infeksi <i>S. aureus</i>
Infeksi (F2)	P0F2 (K+)	Kontrol Positif
	P1F2	Ekstrak buah Mengkudu dosis 1 (25 mg/kg BB) – infeksi <i>S. aureus</i>
	P2F2	Ekstrak buah Mengkudu dosis 2 (100 mg/kg BB) – infeksi <i>S. aureus</i>
	P3F2	Ekstrak buah Mengkudu dosis 3 (300 mg/kg BB) – infeksi <i>S. aureus</i>

### Infeksi Bakteri *S. aureus*

Bakteri *S. aureus* pada medium *nutrient agar* (NA) yang telah dikonfirmasi sebelumnya dibiakkan pada medium *nutrient broth* (NB) cair dan diinkubasi selama 1 x 24 jam. Selanjutnya diambil sebanyak satu mL dan ditambahkan sembilan mL medium NB baru. Kemudian dilakukan proses penghitungan bakteri dengan menggunakan haemocytometer setiap satu jam, sampai mendapatkan konsentrasi sel bakteri  $10^9$  sel/mL. Setelah mendapatkan konsentrasi sel bakteri  $10^9$  sel/mL, kemudian dilakukan sentrifuse dengan kecepatan 10.000 rpm selama 10 menit pada suhu 25°C. Pellet yang diperoleh selanjutnya disuspensi dengan satu mL PBS. Suspensi tersebut selanjutnya diinjeksikan pada hewan coba secara intraperitoneal dengan volume 100 µL. Injeksi dilakukan pada hari ke 21 setelah perlakuan pemberian ekstrak buah mengkudu.

### Uji Konfirmasi Keberadaan Bakteri *S. aureus* di Dalam Darah Mencit

Uji konfirmasi dilakukan untuk mengetahui keberadaan bakteri *S. aureus* di dalam darah mencit. Uji konfirmasi dilakukan pada hari ke 22 setelah pemberian ekstrak buah mengkudu selama

20 hari dan injeksi bakteri *S. aureus* pada hari ke 21. Darah diambil melalui ekor mencit sebanyak  $\pm 50$  µL dan diletakkan di dalam tabung eppendorf, kemudian ditambah dengan 450 µL NaCl fisiologis 0,9%. Selanjutnya, darah yang sudah dicampur dengan NaCl fisiologis kemudian diinokulasikan pada 4,5 ml media NB di dalam tabung reaksi. Kemudian dilakukan inkubasi pada shaker dengan suhu 37°C, 120 rpm selama 36 jam. Setelah dilakukan inkubasi, maka dilakukan penanaman pada media *mannitol salt agar* (MSA). Diambil sebanyak  $\pm 2$  mL cairan hasil inkubasi dan dilakukan penanaman pada media MSA dengan cara *pour plate*. Kemudian dilakukan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Bakteri *S. aureus* mengubah warna media dari merah menjadi kuning seperti disajikan pada Gambar 1.

### Isolasi Sel Limfosit dari Organ Limpa Mencit

Isolasi sel dilakukan pada hari ke 25, yaitu empat hari setelah perlakuan infeksi bakteri *S. aureus*. Organ limpa diambil dari mencit yang telah dikorbankan nyawanya lalu dibersihkan dengan *phosphate buffer saline* (PBS). Isolasi sel-sel limfosit dari limpa dilakukan dengan cara organ limpa dipencet dengan

ujung spuit, digerus dan disuspensi dengan PBS 6 mL. Selanjutnya sel-sel yang diperoleh disaring menggunakan *wire*. Kemudian hasil yang diperoleh

disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm pada suhu 4°C selama 5 menit. Supernatan yang diperoleh dibuang dan pellet diresuspensi dengan PBS 1 mL. Selanjutnya dilakukan pipeting untuk mendapatkan homogenat. Sebanyak 200 µL homogenat dipindahkan pada tabung mikrosentrifuse baru dan ditambah 500 µL PBS. Kemudian dilakukan sentrifuse pada 2500 rpm, suhu 4°C selama 5 menit. Supernatan dibuang dan pellet selanjutnya diinkubasi dengan antibodi untuk proses analisis selanjutnya.

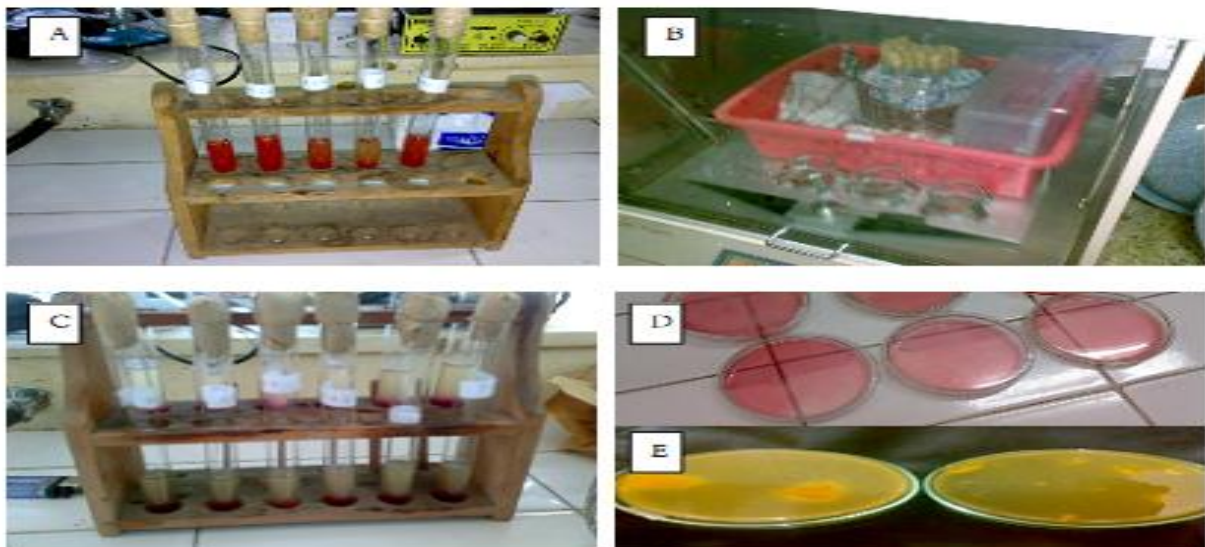
#### **Analisis Flowcytometry**

Analisis *Flowcytometry* dilakukan untuk mendeteksi populasi sel yang mengekspresikan CD4+. Pada penelitian ini, sel-sel yang diisolasi dari limpa diinkubasi dengan antibodi yang sesuai selama 15 menit dalam *ice box*. Antibodi yang digunakan yaitu *rat anti-mouse anti-CD4 FITC conjugated*. Selanjutnya dilakukan koneksi dengan komputer dan *flowcytometer* disetting pada keadaan

acquiring serta dilakukan setting sesuai parameter yang akan dianalisis. Sampel yang telah diinkubasi dengan antibodi ditambah 300 µL PBS dan ditempatkan pada kuvet *flowcytometer*. Selanjutnya dipilih *acquire* dan *flowcytometer* akan menghitung jumlah sel total serta jumlah sel yang terdeteksi oleh label antibodi. Hasil yang diperoleh selanjutnya diolah dengan *BD cellquest Pro TM*.

#### **Analisis Data**

Data hasil dari mesin *Flowcytometry* dianalisis menggunakan *software CellQuest*. Data dari mesin *Flowcytometry* dimasukkan dalam program *CellQuest*. Selanjutnya program diatur sesuai pewarnaan dan jenis sel yang diidentifikasi. *Gated* dilakukan berdasarkan pola ekspresi sel yang terlihat dalam layar komputer. Data hasil analisis menggunakan *CellQuest* selanjutnya ditabulasi, kemudian diuji statistik menggunakan two way ANOVA (*Analysis Of Variance*) melalui program SPSS 16.0. Apabila diperoleh hasil yang signifikan ( $p < 0,05$ ), maka dilakukan uji lanjut menggunakan Tukey.



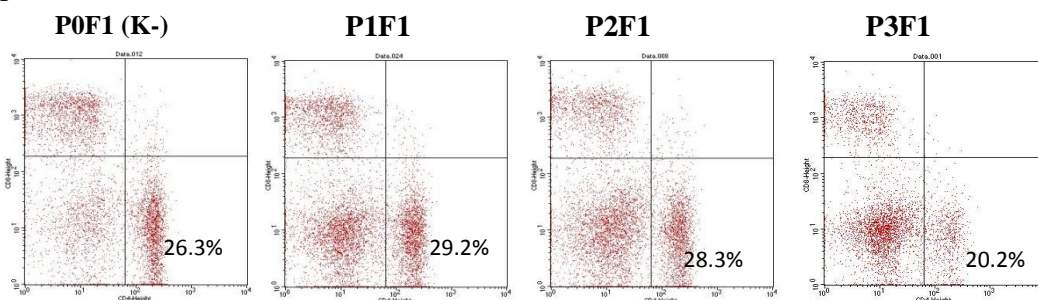
Gambar 1. Hasil Uji Konfirmasi Keberadaan *S. aureus* dalam darah mencit (Keterangan: A. Inokulasi darah mencit ke dalam media NB, B. Proses inkubasi pada shaker, C. media hasil inkubasi menggunakan shaker, D. Inokulasi hasil shaker ke dalam media MSA, E. Hasil inkubasi bakteri *S. aureus* dari darah mencit menggunakan media MSA)

## HASIL DAN PEMBAHASAN

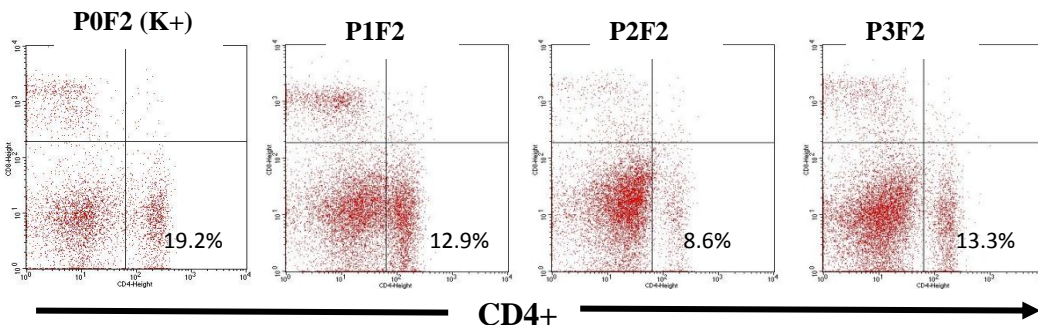
Komponen selular yang terlibat di dalam sistem imun adaptif setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak buah mengkudu adalah sel T dan sel B. Pada penelitian ini, pengamatan terhadap profil sel T CD4+ dan CD8+ dari organ limpa mencit dilakukan untuk mengetahui populasi sel T CD4+ dan CD8+ pada limpa mencit yang diinfeksi bakteri *S. aureus* (dosis  $10^9$  sel/ml) dan non infeksi *S. aureus* (dosis 0) setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak buah mengkudu. Pemilihan organ limpa pada penelitian ini dikarenakan organ limpa merupakan organ limfoid sekunder yang berperan dalam sistem imun. Agen infeksi seperti bakteri patogen akan masuk ke dalam sirkulasi melalui pembuluh limfe dan selanjutnya melakukan invasi ke limpa untuk selanjutnya melakukan multiplikasi.

Hasil pengamatan terhadap jumlah relatif sel limfosit T CD4+ pada penelitian ini terlihat bahwa pemberian ekstrak buah mengkudu dapat memengaruhi jumlah relatif sel T CD4+ ( $p < 0,05$ ) pada limpa mencit kelompok non-infeksi dan infeksi bakteri *S. aureus*. Hal ini bias dilihat dari hasil analisa floctometry (Gambar 2) dan dilanjutkan dengan uji ANOVA (Gambar 3). Pada kelompok non infeksi (F1), pemberian ekstrak buah mengkudu dosis 25 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB diketahui dapat meningkatkan jumlah relatif sel T CD4+ tetapi tidak berbeda nyata dengan perlakuan kontrol negatif yang diberi perlakuan akuades. Pemberian ekstrak

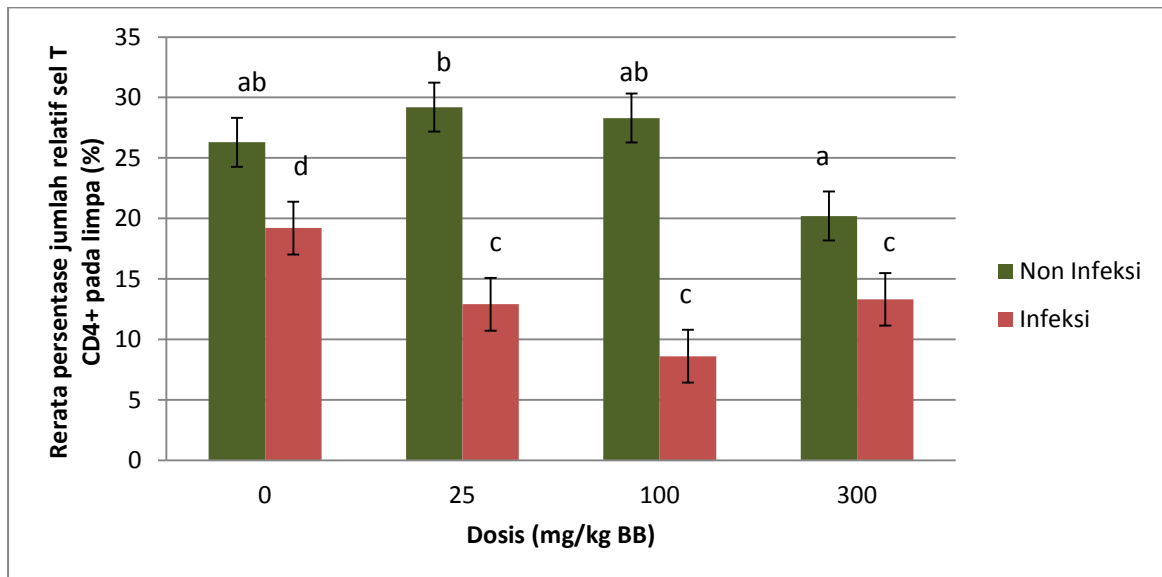
buah mengkudu dosis 300 mg/kg BB menurunkan jumlah relatif sel T CD4+ dan tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan kontrol negatif. Pemberian ekstrak buah mengkudu pada kelompok non infeksi (F1) dosis 25 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB (Gambar 2 dan 3) diketahui dapat meningkatkan jumlah relatif sel T CD4+ ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwasannya pemberian bio-ekstrak buah mengkudu dapat meningkatkan proliferasi sel limfosit CD4+ dan CD8+ pada kultur *human peripheral blood mononuclear cells* (11). Pemberian ekstrak buah mengkudu dapat menurunkan jumlah relatif sel T CD4+ pada dosis 300 mg/kg BB akan tetapi tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mengemukakan bahwa pemberian ekstrak buah mengkudu hasil fermentasi dapat menurunkan jumlah relatif CD4+ pada limpa, akan tetapi meningkatkan jumlah relatif CD4+ pada jaringan peritoneum dan perifer darah (12). Pada kelompok perlakuan infeksi (F2), didapatkan data bahwasannya pemberian ekstrak buah mengkudu berpengaruh terhadap jumlah relatif sel T CD4+ pada mencit yang diinfeksi *S. aureus* ( $p < 0,05$ ). Jumlah relatif sel T CD4+ mengalami penurunan pada mencit yang diinfeksi *S. aureus* setelah pemberian ekstrak buah mengkudu dosis 25 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif seperti disajikan pada Gambar 2 dan 3.







Gambar 2. Persentase jumlah relative sel T CD4+ pada setiap perlakuan hasil analisa menggunakan flowcytometri pada organ limpa (K- = Kontrol negative, K+ = kontrol positif, F1 = Faktor non infeksi, F2 = Faktor infeksi, P0 = dosis 0, P1 = dosis 25 mg/kg BB, P2 = dosis 100 mg/kg BB, P3 = dosis 300 mg/kg BB).



Gambar 3. Rerata persentase jumlah relative sel T CD4+ dan hasil uji Tukey pada setiap perlakuan hasil analisa menggunakan flowcytometri pada organ limpa (F1 = Non infeksi, F2 = Faktor infeksi).

Bakteri *S. aureus* merupakan patogen yang diketahui mempunyai *lipoteicoic acid* pada permukaan bakteri dan memungkinkan patogen ini dapat dikenali melalui *toll-like receptors II* (TLR2). Signaling oleh reseptor ini selanjutnya menstimulasi produksi IL-12 yang selanjutnya menstimulasi tersekresinya IFN- $\gamma$  (13). Selain itu, bakteri *S. aureus* dapat mengaktivasi respons imun adaptif melalui induksi

superantigen (14). Interaksi antara superantigen dengan sel dapat menginduksi produksi sitokin dan kemokin secara besar-besaran. Sitokin *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF $\alpha$ ) dan IL-1 mempunyai aktivitas imunostimulan dan bekerja sinergis dengan IFN $\gamma$  untuk meningkatkan reaksi imun dan inflamasi. Akan tetapi, sitokin-sitokin tersebut pada konsentrasi yang tinggi menjadi pathogen dan dapat menginduksi *toxic shock* (15).

Dengan demikian, dapat diduga bahwasannya pada ekstrak buah mengkudu mempunyai senyawa aktif yang berfungsi sebagai agen anti-inflamasi sebagai respons adanya superantigen yang mengakibatkan toxic shock pada mencit yang diinfeksi bakteri *S. aureus*. Hasil penelitian menunjukkan bahwasannya pemberian ekstrak buah mengkudu dapat meningkatkan jumlah relative sitokin proinflamasi seperti IFN- $\gamma$ . Hal ini sebagai respon adanya senyawa aktif pada buah mengkudu yang berfungsi sebagai mitogen (13). Buah mengkudu juga diketahui mempunyai beberapa senyawa aktif yang dapat berperan sebagai antibakteri, antifungal, antitumor dan anti-inflamasi (17, 18). Beberapa kandungan senyawa aktif dari buah mengkudu di antaranya yaitu scopoletin yang merupakan turunan dari coumarin. Senyawa aktif scopoletin pada buah mengkudu diduga berkontribusi sebagai agen anti-inflamasi dan mempunyai aktivitas sebagai antioksidan (19, 20). Scopoletin dapat memengaruhi ekspresi sitokin inflamasi melalui penghambatan faktor transkripsi nuclear factor (NF)- $\kappa\beta$  yang mengakibatkan penghambatan produksi atau sekresi dari sitokin-sitokin pro-inflamasi (19, 21).

Hasil penelitian menunjukkan bahwasannya pemberian ekstrak buah mengkudu pada mencit kelompok non infeksi dapat meningkatkan jumlah relatif sel T CD4+. Hal ini diduga dikarenakan adanya senyawa aktif pada buah mengkudu yang dapat berfungsi sebagai mitogen. Pemberian ekstrak buah mengkudu pada mencit yang diinfeksi *S. aureus* dapat menurunkan jumlah relatif sel T CD4+ dikarenakan adanya senyawa aktif pada buah mengkudu yang berperan sebagai anti-inflamasi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya bahwa pemberian ekstrak buah mengkudu dapat menghambat aktivasi dari nuclear factor kappa  $\beta$  (NF $\kappa\beta$ ) yang bertanggung jawab terhadap proses inflamasi (22). Faktor transkripsi NF- $\kappa\beta$  merupakan kunci

regulator inflamasi dan bertindak downstream terhadap banyak reseptor permukaan sel termasuk molekul MHC kelas II dan TLR (toll-like receptors) (15). Faktor transkripsi NF- $\kappa\beta$  yang aktif dapat menginduksi terbentuknya sitokin proinflamasi dalam sistem imun seperti sitokin TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , molekul adesi seperti: *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1), dan *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) (23).

#### **KESIMPULAN**

Buah mengkudu mempunyai beberapa senyawa aktif yang mampu berperan meningkatkan respon imun. Buah mengkudu dapat digunakan sebagai terapi pencegahan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *S. aureus* karena mempunyai senyawa aktif yang bersifat sebagai anti-inflamasi.

#### **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengkaji dosis efektif dan penggunaan pelarut yang berbeda dalam ekstrak buah mengkudu berkaitan dengan potensinya sebagai terapi pencegahan penyakit infeksi bakteri *S. aureus*.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Maranani, Z.Z. 2010. Influence Of Health Care Toward *Staphylococcus aureus* Infection and Antimicrobial Resistance In Patient Of dr. Kariadi Hospital Semarang Period 2008-2009. *Thesis*. Semarang: Universitas Diponegoro.
2. Franzeska, A.D. 2010. Influence Of Demographic Factor Toward *Staphylococcus aureus* Infection and Antimicrobial Resistance Patients Of dr. Kariadi Hospital Semarang 2008-2009. *Thesis*. Semarang: Universitas Diponegoro
3. Susanti R & Margareta R. 2003. Aktivitas Fagositosis Neutrofil Terhadap *Staphylococcus aureus* Isolat Sapi di Jawa Tengah dengan Teknik Acridine Orange Fluorescence. *Berk. Penel. Hayati*: Hal.61-66
4. Jawetz, E. 2005. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: EGC.



5. Kumar, P., Sukhla I., Varshney S. 2011. Nasal screening of Healthcare workers for nasal carriage of coagulase positive MRSA and Prevalence of nasal Colonization with *Staphylococcus aureus*. *Biology and Medicine*. 3 (2): 182-186.
6. Depkes. 2003. Imunisasi untuk anak dan Dewasa. HTA Indonesia: 1-22.
7. Abbas AK, Lichman, AH. 2005. Basic Immunology: Function and Disorder of The Immun System. China: Elsevier. Pp 134-349.
8. Rifa'i M. 2011. Autoimun dan Bioregulator. Malang: UB Press. Hal 29-164.
9. Nayak S, Sushma M. 2009. Immunostimulant activity of the extracts and bioactives of the fruits of *Morinda citrifolia*. *Pharmaceutical Biology* 47 (3): 248-254.
10. Soraya, A.I., Peramiarti dan Busono B. 2011. Efektivitas Kombinasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) dan Selenium Sulfida Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Koloni *Pityrosporum ovale*. *Mandala of Health*. 5 (2):195
11. Nandhasri, P., Sopit T., Tadsanee P., Somboon K. 2011. Bio9extract Concentrated of Thai çYoré *Morinda citrifolia* Effects in Analgesic, Acute Toxicity and Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Thammasat Medical Journal*. 11 (1):8-17
12. Li, J., S.L. Stickel., H.B. Verville., K.E. Burgin., X.Yu., D.K.W. Wong., T.E. Wagner dan Y. Wei. 2008. Fermented Noni Exudate (fNE): A mediator between immune system and anti-tumor activity. *Oncology Reports* 20: 1505-1509.
13. Teixeira, F.M., B. F. Fernandes, A. B. Rezende, R. R. P. Machado, C. C. S. Alves, S. M. Perobelli, S. I. Nunes, R. E. Farias, M. F. Rodrigues, A. P. Ferreira, S. C. Oliveira and H. C. Teixeira. 2008. *Staphylococcus aureus* infection after splenectomy and splenic autotransplantation in BALB/c mice. *Clinical and Experimental Immunology*. 154: 255-263
14. Fraser, J. D., & T. Proft. 2008. The bacterial superantigen and superantigen like proteins. *Immunol. Rev.* 225: 226-243.
15. Krakauer, T. 2011. Comparative Potency of Green Tea and Red Wine Polyphenols in Attenuating Staphylococcal Superantigen Induced Immune Responses. *American Journal Biomedical Sciences*. 4 (2): 1579166.
16. Mufidah, Z., M. Rifa'i., S. Rahayu. 2013. Immunomodulators activity of Noni (*Morinda citrifolia*) fruit extract in mice infected with *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Veteriner*. 11 (4): 501-510
17. Mahattanadul, S., Ridditid., W. Nima S., Phdoongsombut N., Ratanasuwon P., Kasiwong S. 2010. Effects of *Morinda citrifolia* aqueous fruit extract and its biomarker scopoletin on reflux esophagitis and gastric ulcer in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 134:243-250.
18. Deng S., Palu, A.K., West, B.J., Su, C.X., Zhou, B.N., Jensen, J.C., 2007. Lipxygenase inhibitory constituents of the fruits of Noni (*Morinda citrifolia*) collected in Tahiti. *Journal of Natural Products*. 70: 859-862.
19. Ikeda, R., Wada, M., Nishigaki, T., Nakashima, K., 2009. Quantification of coumarin derivatives in Noni (*Morinda citrifolia*) and their contribution of quenching effect on reactive oxygen species. *Food Chemistry*. 113: 1169-1172.
20. Moon, P.D., Lee, B.H., Jeong, H.J., An, H.J., Park, S.J., Kim, H.R., Ko, S.G., Um, J.Y., Hong, S.H., Kim, H.M., 2007. Use of scopoletin to inhibit the production of inflammatory cytokines through inhibition of the IB/NF9B signal cascade in the human mast cell line HMC91. *European Journal of Pharmacology*. 555: 218-225.
21. Rastini EK, Aris WM, Saifur RM. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak

Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Aktivasi NF- $\kappa$ B dan Ekspresi Protein (TNF- $\alpha$ , ICAM-1) pada Kultur Sel Endotel (HUVECs) Dipapar Ox-LDL. *J Exp Life Sci* 1 (1):48-55