ISSN 2797-2100
JURNAL BUANA FARMA
Sekretariat:
Fakultas Farmasi UBP Jln. Ronggo Waluyo
Sirnabaya, Teluk Jambe, District, Karawang, Jawa
Barat, 41361
Website: http://journal.ubpkarawang.ac.id/mahasiswa/index.php/buanafarma

AKTIVITAS IMUNODULATOR DARI JAWER KOTOK (*Coleus scutellariodes* (L) Benth)

Adinda Putri Sabrina*, Evi Tania, Nurhalifah, Santika Citra Veronita, Shella Imka Puji D, Siti Nuryamah

Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang, Jawa Barat 41361, Indonesia.
*Penulis Koresponding: fm19.adindasabrina@mhs.ubpkarawang.ac.id

Abstrak

Coleus scutellariodes (L), biasa dikenal dengan Tumbuhan jawer kotok merupakan tumbuhan obat yang memiliki banyak khasiat salah satunya sebagai imunodulator dan beberapa aktivitas farmakologisnya Bagian daun pada tanaman ini memiliki berbagai macam kegunaan dalam pengobatan tradisional untuk sejumlah penyakit. Banyak sekali zat yang terkandung didalam tanaman ini seperti flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, steroid. Salah satu zat yang terkandung dalam daun jawer kotok memiliki khasiat sebagai imundulator yaitu flavonoid. Beberapa penelitian mendemonstrasikan eksplorasi farmakologis dari Coleus scutellariodes (L) sebagai penyakit infeksi (Tuberkulosis), Anti-Inflamasi (vulvovaginal candidiasis), Antipiretik, Aktivitas-oksidan, Anti-diabetes, Anti-histamin, Anti-antelmik. Pada review jurnal kali ini, studi komprehensif difokuskan pada pengetahuan tentang fungsi tumbuhan sebagai imunodulator, aktivitas farmakologi dan studi fitokimia yang dimiliki oleh Tumbuhan jawer kotok Coleus scutellariodes (L).

***Kata kunci**: Coleus scutellariodes (L) Benth*, aktivitias immunodulator, aktivitas farmakologi

Abstract

Coleus scutellariodes (L), commonly known as Jawer kotok plant, is a medicinal plant that has many properties, one of which is as an immunodulator and some of its pharmacological activities. The leaves of this plant have various uses in traditional medicine for a number of diseases. Lots of substances contained in this plant such as flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, steroids. One of the substances contained in jawer kotok leaves has efficacy as an immunodulator, namely flavonoids. Several studies have demonstrated the pharmacological exploration of Coleus scutellariodes (L) as an infectious disease (Tuberculosis), Anti-Inflammatory (vulvovaginal candidiasis), Antipyretic, Antioxidant-Active, Anti-diabetic, Anti-histamine, Anti-anthelmic. In this journal review, a comprehensive study focused on knowledge of plant functions as immunodulators, pharmacological activities and phytochemical studies of the jawer kotok plant Coleus scutellariodes (L).Keywords: Guides, instructions, author's kit, conference publications.

***Keywords:** Coleus scutellariodes (L) Benth, immunodulator activity, pharmacological activity*

PENDAHULUAN

Penyakit menular yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit, berkaitan dengan jumlah signifikan morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Pada tahun 2008, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa 1 miliar penduduk menderita satu atau lebih penyakit menular per tahun (Camargo, KR de., 2011). Salah satunya penyakit menular tersebut adalah Penyakit infeksi yang merupakan penyebab kematian kedua di dunia setelah penyakit kardiovaskular dengan presentase 15,6% pada perempuan dan 16,7% pada laki-laki diikuti oleh kanker dengan presentase 11,8% pada perempuan dan 13,4% pada laki-laki. Penyebab kematian keempat juga merupakan penyakit infeksi yaitu penyakit infeksi pada saluran pernafasan dengan presentase 7,4% pada perempuan dan 7,1% pada laki-laki (WHO.,2004). Infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, protozoa, cacing, dan jamur parasitik yang masuk ke dalam tubuh atau permukaan tubuh merupakan alasan keberadaan sistem imun, sehingga setiap mekanisme yang dapat mengurangi infeksi tersebut sangat berharga dalam mempertahankan hidup melalui imunitas (Bratawidjaja KG, dkk., 2012).

Imunitas merupakan suatu reaksi dalam tubuh terhadap bahan asing yang masuk ke dalam tubuh secara molekuler atau selular. Sel yang terlibat dalam sistem imun dalam tubuh adalah sel T yang dihasilkan oleh timus dan sel B yang dihasilkan di sumsum tulang belakang. Sel B dan sel T sulit dibedakan secara mikroskopis, sehingga untuk membedakannya dapat dilihat pada permukaan molekulnya (Alkandahri et al., 2018). Biasanya yang digunakan dalam membedakan sel T dan sel B ialah 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 proteinnya adalah CD8+, sedangkan sel T-helper marker proteinnya adalah CD4+ (Asep E, dkk., 2014).

Perkembangan dan aktivitas dari sel T dapat distimulasi dengan cara penambahan suatu imunomodulator. Imunomodulator adalah 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 di dalam mengembalikan ketidakseimbangan sistem imun seperti obat golongan antiinflamasi nonsteroid (ketoprofen, aspirin, ibuprofen, asam mefenamat, dan lain-lain), obat-obat imunosupresan (azatioprin, klorambusi, sitoksan, dan lain-lain), obat-obatan untuk imunostimulan (isoprinosin, levamisol arginin, dan lainlain). Obat-obat sintesis ini banyak mengakibatkan efek yang tidak diinginkan, seperti golongan antiinflamasi nonsteroid (pendarahan mikroskopik saluran cerna, penurunan kadar trombosit, depresi pernapasan, dan sebagainya), imunostimulan (peningkatan kadar asam urat, urtikaria, agranulositosis, dan lainlain), imunosupresan (toksik terhadap hati, gangguan saluran pencernaan, dan lainlain). Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan aktivitas imunomodulator dari ekstrak maupun hasil isolasi tanaman yang diharapkan memiliki efek samping yang lebih kecil (Bratawidjaja, dkk., 2012).

Tumbuhan jawer kotok (*Coleus scutellariodes (L) Benth*) mengandung senyawa flavonoid yang diduga mempunyai efek imunomodulator. Selain memiliki aktivitas sebagai immunodulator dari penyakit infeksi tuberkulosis (Pakadang,dkk.,2015) tanaman jawer kotok juga memiliki beberapa aktivitas farmakologi lainya seperti anti inflamasi, antioksidan (Yanto, TA, dkk.,2020) dimana hal tersebut berguna dalam pembuatan tabir surya (Amrillah, dkk., 2017), anti vulvovaginal candidiasis (Karo dkk., 2018), anti piretik (Benjamin dkk.,2020) dan sebagai penurunan kadar glukosa darah (Andani dkk., 2018). Berdasarkan uraian tersebut maka pada riview jurnal kali ini akan membahas mengenai aktivitas imunomodulator dan beberapa aktivitas lainnya yang dimiliki oleh ekstrak tanaman jawer kotok (*Coleus scutellariodes (L) Benth*) sesuai dengan pemaparan di atas. Review kali ini bertujuan untuk memberikan informasi yang komprehensif dan terkini mengenai potensi aktivitas immunodulator dan farmakologis lainya dari tanaman jaawer kotok *(Coleus scutellariodes (L) Benth).*

Daun dari *(Coleus scutellariodes (L) Benth)* ditunjukan pada gambar di bawah ini.

(Gambar 1.1 Dokumentasi Shella Imka)

Klsifikasi taksonomi tanaman jaer kotok *(Coleus scutellariodes (L) Benth)* adalah sebagai berikut : (Aja., 2018) :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Lamiales
Famili	: Lamiaceae
Genus	: Coleus
Species	: Coleus scutellarioides L. Benth

Nama lain dari tanaman jaer kotok *(Coleus scutellariodes (L) Benth)* adalah sebagai berikut : (Aja,2018) :

Coleus atropurpureus Benth, *Coleus ingratus* Benth, *Coleus laciniatus* Benth, *Coleus blumei* Benth. Batak (*Sri Gresing*), Palembang (*Adangadang*), Manado (*Mayana*), Miana, Sumatera Barat (*Pilado*), Sunda 6 (*Jawer Kotok*), Iler, Jawa (*Kentangan*), Madura (Dhin*kamandhinan*), Sulawesi (*Rangon tati, Serewung*), Bugis (*Ari-ari, Panci-panci, sarusaru*), NTT (*Mayana*), Timor (*Bunak Manu Larit*).

Studi Morfologi

Jawer kotok atau miana adalah salah satu jenis tumbuhan berbunga yang termasuk dalam keluarga *Lamiaceae*. Tumbuhan ini asli berasal dari Asia Tenggara dan wilayah tetangganya. Tumbuhan ini juga dikenal sebagai *Coleus blumei* atau *Plectranthus scutellarioides*, atau *Ocimumscutellarioides* atau *Solenostemons cutellarioides*. Genus Coleus berisi lebih dari 500 spesies. Tanaman membutuhkan tanah yang lembab untuk tumbuh dan biasanya tumbuh 0,51 m, meski ada juga yang bisa tumbuh setinggi 2 meter. Tanaman cukup lebat, abadi abadi berbasis kayu dan kebanyakan tumbuh karena ragam hiasnya yang beraneka ragam daun (Yanto,dkk., 2020).

Di Indonesia, Miana memiliki penampilan batang berbentuk persegi panjang. Daunnya berbentuk segitiga atau bulat telur yang warnanya bervariasi dari hijau hingga merah keunguan. Bunganya memiliki berupa untaian bertumpuk pada kuncupnya dengan warna merah atau variasi putih, ungu atau kuning. Merupakan tumbuhan tropis yang umumnya tumbuh sebagai semusim. Bentuk daunnya bermacam-macam beberapa warna seperti chartreuse, merah karat, krem, dan ungu-hitam. Semakin tua warna merahnya bintikbintik di daun, semakin mereka bisa mentolerir sinar matahari. Miana mekar di musim panas. Secara visual cenderung mengurangi dampak dari dedaunan. Miana tumbuh di tanah yang hangat dengan cukup drainase (Suva, M,dkk.,2016). Daun dan batang mengandung minyak atsiri, fenol, tanin, lemak, phytosterol, kalsium oksalat, dan peptic substances dalam (Kinho,dkk., 2011).

Miana merupakan salah satu tumbuhan yang termasuk didalamnya daftar 66 komoditas tanaman biofarmasi berdasarkan Keputusan Menteri Pertanian Nomor 511 / Kpts / PD.310 / 9/2006. Daunnya digunakan oleh orang-orang di bidang kesehatan seperti jamu untuk mengobati oftalmia dan dispepsia, ramuan untuk mengurangi bengkak pada luka (radang), sakit kepala, asma, batuk, memperlancar siklus haid, meningkatkan nafsu makan, mempercepat pematangan bisul, diare, dan obat cacing. Di Toraja komunitas etnis (di provinsi Selatan Sulawesi, Indonesia), itu salah satu obatnya tanaman yang biasa digunakan (Pakadang, dkk., 2015).

Studi Fitokimia

1. Flavonoid

Dari berbagai komponen yang bisa diekstrak dari daun miana, terdapat flavonoid hasil paling kritis karena mengandung sifat antioksidan. Kelompok senyawa yang berperan dalam membasmi cacing dan bakteri dikenal karena keberadaan propertinya dari kelompok senyawa flavonoid yang terkandung didalamnya yang secara sistemik dapat bertindak sebagai kebal stimulator yang dapat meningkatkan respon tubuh untuk berbagai infeksi parasit dan bakteri (Yanto, dkk., 2020). Flavonoid juga memiliki antibakteri mekanisme dengan menghambat sintesis asam nukleat dan menyebabkan kerusakan permeabilitas bakteri dinding sel, mikrosom, dan lisosom. Itu interaksi antara flavonoid dan bakteri DNA membentuk senyawa kompleks dengan ekstraseluler protein dan melarutkannya sehingga mereka bisa merusak membran sel bakteri dan diikuti oleh senyawa intraseluler. Studi lain menyarankan mekanisme flavonoid menghambat membran sel berfungsi dengan mengganggu permeabilitas sel membran dan ikatan enzim penghambat seperti ATPase dan fosfolipase (Yanto, dkk., 2020; Alkandahri et al., 2020).

Penelitian untuk menentukan flavonoid isi daun miana. Berdasarkan hasil pengujian kuantitatif pada tingkat miana flavonoid daun (Coleus atropurpereus) yang tadi dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan bahwa rata-rata total flavonoid 8,59 ekstrak mg ditemukan (Anita, dkk., 2019). Flavonoidnya memiliki aktivitas antioksidan yang relatif tinggi yaitu IC50 dalam ekstrak etanol daun miana 48,04 ppm. Sebuah studi yang dilakukan oleh Khotimah et al. menemukan bahwa IC50 diperoleh dari pengukuran antioksidan aktivitas pada hari ke 0, 1, 3, 7, dan 14 sebesar 70,13 ppm, 57,91 ppm, 50,91 ppm, 48,43 ppm, dan 56,10 ppm masing-masing yang dianggap sangat kuat aktivitas antioksidan (Khotimah, dkk., 2018).

2. Tanin

Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah aglutinasi protein. Tanin punya aktivitas antibakteri yang berkaitan dengan kemampuannya mengaktifkan adhesin sel mikroba, mengaktifkan enzim, dan mengganggu transportasi protein di bagian dalam lapisan sel. Tanin juga memiliki target di dinding sel polipeptida sehingga terbentuknya dinding sel menjadi kurang sempurna (Yanto, dkk., 2020).

3. Saponin

Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri yang dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel. Saponin bisa menjadi antibakteri karena agen aktif permukaan mirip dengan deterjen. Akibatnya, saponin akan mengurangi tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membran. Saponin berdifusi melalui membran luar dan sel yang rentan dinding dan kemudian mengikat ke membran sitoplasma sehingga mengganggu dan mengurangi membran sel stabilitas (Madduluri, dkk., 2013).

4. Alkaloid

Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri adalah dengan mengganggu konstituennya komponen peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel. Mekanisme alkaloid lainnya komponen dikenal sebagai interkalator DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri (Yanto, dkk., 2020).

5. Steroid

Mekanisme steroid sebagai obat antibakteri terkait dengan membran lipid dan kepekaan terhadap komponen steroid yang menyebabkan kebocoran liposom. Steroid dapat berinteraksi dengan sel membran fosfolipid dan menyebabkan sel rapuh membran dan lisis (Madduluri,dkk.,2013). Mekanisme steroid karena antibakteri terkait dengan membran lipid dan kepekaan terhadap komponen steroid yang menyebabkannya kebocoran liposom (Marpaung, dkk., 2014).

Alkaloid, steroid, flavonoid, saponin, dan tanin digunakan untuk antibakteri, dan fitol digunakan untuk antijamur (Yanto,TA,dkk.,2020). Bahan aktif dapat melebarkan pembuluh darah dan berperan sebagai fibroblas anti-inflamasi. Serta flavonoid itu memiliki sifat antiinflamasi (Levita,dkk.,2016). Terakhir, quercetin memiliki sifat antioksidan (Yanto,dkk.,2020).

Aktivitas Farmakologi

Berikut adalah aktivitas farmakologi dan imunologi yang dimiliki oleh tumbuhan jawer kotok *(Coleus scutellariodes (L) Benth)* adalah sebagai berikut:

1. Aktivitas imunologi penyakit infeksi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit infeksius terutama menyerang parenkim paru. TB paru adalah suatu penyakit yang menular yang disebabkan oleh bacil Mycobacterium tuberculosis yang merupakan salah satu penyakit saluran pernafasan bagian bawah. Sebagian besar bakteri M. tuberculosis masuk ke dalam jaringan paru melalui airbone infection dan selanjutnya mengalami proses yang dikenal sebagai focus primer (Wijaya & Putri, 2013).

Resistensi antimikroba merupakan tantangan terbesar mengelola penyakit menular. Peran antibiotik pada saat ini sangat terbatas, dan penemuannya antibiotik baru telah dihalangi dan sangat sulit dilakukan pada saat ini.(Yanto, dkk., 2020).

Imunologi adalah studi mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi (berdasarkan konsep lama). Sedangkan berdasarkan konsep baru Imunologi adalah studi mekanisme dan fungsi sistem kekebalan akibat pengenalan zat asing dan usaha netralisasi, eliminasi dan metabolisme zat asing tersebut atau produknya. Mekanisme Reaksi Kekebalan meliputi reaksi imun spesifik yaitu reaksi Humoral & reaksi Seluler, reaksi Imun Non Spesifik yaitu reaksi Humoral & reaksi Seluler, interaksi dari kedua mekanisme tsb. Fungsi Reaksi Kekebalan adalah Pertahanan Tubuh, Homeostatis Surveillance. Zat Asing terdiri dari mikroorganisme (Bakteri, Virus, Fungus, Parasit), sel Tumor, sel / Jaringan Alogen, bahan / zat yang bersifat antigen (Alergen).(Imunoserologi., 2018).

Mikroorganisme seperti bakteri pada awalnya akan menembus permukaan epitel tubuh dan segera akan dipenuhi oleh sel dan molekul yang dapat meningkatkan respon imun bawaan (Pakadang.,2015).

Faktor virulensi berperan besar dalam merangsang sistem kekebalan alami melalui jalur high-mobility group box 1 (HMGB1) (Idrus,.dkk.,2019). Terdapat klasifikasi dari faktor virulensi yang termasuk eksotoksin (disekresikan oleh Corynebacterium difteri, Vibrio cholera, dan Clostridium tetani), modulin seperti lipopolisakarida bakteri yang dapat merusak inang dengan menimbulkan peradangan respon dan cascades. Enzim seperti protease, neuraminidase, dan fosfolipase. Lampiran seperti lektin Gal / GalNac di Entamoeba histolytica, asam lipoteichoic dan M. protein dalam Streptococcus pyogenes, dan flagellae dalam Aeromonas spp dan E.coli. Motility seperti itu sebagai motilitas berbasis aktin untuk mendorong diri mereka sendiri maju di Shigella spp., Listeria monocytogenes dan Rickettsiae untuk penyebaran sel ke sel. Kapsul seperti kapsul polisakarida di Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Cryptococcus neoformans, dan Haemophilus influenzae yang melindungi mikroba dari fagositosis dan pembunuhan intraseluler, melengkapi protein penghindaran seperti peptidase C5a yang menghambat leukosit rekrutmen dari streptokokus Grup A dan B (Yanto,dkk., 2020).

AMR memfasilitasi patogenisitas mikroorganisme dengan menghindari tindakan antimikroba. Ada 2 AMR dasar. Ada genetik dan mekanisme mekanistik. Secara genetik, terjadi mutasi pada transfer gen horizontal yang berperan peran dalam mengembangkan AMR. Sedangkan, sifat mekanistik bekerja dalam molekul antibiotik, penurunan penetrasi dan pengeluaran antibiotik, perubahan di situs target, dan resistensi mengalir ke sel global adaptasi (Nasution,dkk., 2020).

Jawer kotok atau miana menunjukkan memiliki peran potensial dalam memodulasi sistem kekebalan melalui peningkatan sel CD 4. Miana meningkatkan produksi IL 37 dan IL 10 sebagai sitokin anti inflamasi. Selanjutnya, Miana mengubah ekspresi TLR 4 sebagai respons terhadap LPS pada bakteri gram negatif. Karena itu, Miana punya peran potensial yang signifikan dalam mengatasa penyakit infeksi, baik sebagai alternatif ataupun tambahan ke dalam antibiotik (Yanto,dkk.,2020).

Kandungan jawer kotok atau miana yang berperan sebagai imunodulator adalah flavonoid. Flavonoid dalam daun miana mengandung aktivitas sebagai antibakteri, antioksidan, dan anti-inflamasi (Syamsyuri,F,dkk.,2018). (Marpaung, dkk.,2014). Dimana flavonoid akan meningkatkan limfosit T, Sel CD4 T, tingkat IFNã, dan TNF-á. (Pakadang,dkk.,2015) . Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan membunuh mikroorganisme, terutama bakteri gram positif. Mekanismenya menghambat sintesis asam nukleat, menghancurkan membran sel, mikrosom, dan lisosom, dan meningkatkan permeabilitas sel yang menghasilkan eliminasi patogen (Syamsyuri,dkk.,2018).

Pada tahun 2018 ditemukan bahwa flavonoid memiliki antibakteri kegiatan dengan menekan TLR4 (Pakadang,dkk.,2015) . Sedangkan pengaruh Flavonoid pada HIF-1á dan VEGF masih belum terlihat. Satu studi ditemukan metil ophiopogonanone jenis homoisoflavon itu B (MOB), senyawa flavonoid, efektif dalam menghambat HIF-1á dan mengatur VEGF di bawah kondisi hipoksia (Yanto,dkk.,2020).

Ekstrak Daun Miana Studi In Vitro

Ektrak daun miana (EDM) memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang serupa pada dua penelitian yang berbeda dengan konsentrasi berbeda yaitu pada 80% dan 100%konsentrasi. EDM sudah cukup untuk mengobati bakteri berspektrum luas, seperti *Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp*. Untuk *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Pakadang,dkk.,2015) dan (Karo, dkk.,2017).

Ekstrak Daun Miana Dalam Studi Vivo / Hewan

Proses penyembuhkan luka bisa dilakukan dengan mengaplikasikan ektrak daun miana pada luka. Dimana studi ini dilakukan oleh Tari,dkk (Tari,dkk.,2013). Bahwa pada hari ke-14 sejak sayatan, EDM dioleskan pada luka menunjukkan proses penyembuhan menjadi lebih cepat dan panjang luka menjadi lebih pendek jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan perbedaan dalam panjang luka bervariasi antara 0,5 - 1,1 cm. Luka yang diberikan EDM 20%, 40% dan 80% menunjukkan tingkat penyembuhan yang lebih cepat dari pada salep gentamisin (sebagai uji kontrol) (Marpaung,dkk.,2014).

Penelitian hewan pertama tentang EDM pada infeksi diterbitkan oleh Pakadang dkk. Pembelajaran ini melihat efek EDM pada intratrakeal infeksi M. tuberculosis pada tikus model Wistar. 510mg / kg BB EDM yang mampu meningkatkan proliferasi dan aktivasi sel T CD4 yang pada gilirannya meningkatkan produksi IFN-ã di tahap awal infeksi tuberkulosis, menyebabkan imunomodulasi dari hostnya. Pada penelitian ini untuk kelompok hewan yang tertular yang menerima GAB menunjukkan rendahnya jumlah CD4 T-Cells. Penggunaan EDM sebagai pencegahan memiliki pengaruh pada peningkatan kekebalan sebelum infeksi dan peningkatan sel-T CD4 sebagai pertahanan awal tuan rumah. Fungsi utama sel-T CD4 adalah memproduksi IFN-γ dan sitokin lain untuk mengaktifkan makrofag. Pentingnya EDM sebagai pencegahan adalah untuk meningkatkan kekebalan tubuh sebelum terpapar infeksi. Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa pada awal infeksi jumlah MHC kelas II atau CD4 menurun secara cepat sehingga kadar IFN-γ juga berkurang. Penurunan sel-T CD4 disebabkan oleh pengaktifan kembali infeksi yang cepat. Apoptosis sel yang terinfeksi oleh CD4 T-Cells juga berperan dalam mengendalikan infeksi. Semua hewan yang diberi EDM menunjukkan peningkatan kadar IFN-γ dibandingkan dengan hewan kontrol yang sehat. Hal ini mengungkapkan bahwa EDM berfungsi sebagai imunomodulator untuk meningkatkan imunitas (imunostimulan). Tanaman herbal dapat meningkatkan kekebalan dengan mekanisme mengubah keseimbangan antara sitokin inflamasi dan anti-inflamasi (Cooper,dkk.,2011).

Fungsi imunomodulator tanaman obat ditentukan oleh komponen aktif yang terkandung dalam sel planT. Tanaman miana sebagai salah satu famili Lamiaceae mengandung minyak atsiri, flavonoid, tanin dan alkaloid lain yang berpotensi sebagai imunomodulator dan terbukti dapat meningkatkan produksi sitokinin seperti IFN-γ. Fungsi utama IFN-γ adalah untuk berpartisipasi dalam memerangi tuberkulosis (Green, dkk.,2013). IFN-γ dari T-Cells menghambat M. tuberculosis yang mereplikasi intraseluler di makrofag. Ini menunjukkan IFN-γ diperlukan untuk aktivitas bakterisidal intraseluler. IFN-γ dibutuhkan oleh manusia dan tikus untuk mengendalikan M. tuberculosis. Sel-T CD4 adalah sumber IFN-γ yang signifikan selama infeksi akut pada tikus dan diperlukan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri dan kelangsungan hidup inang dan meningkatkan fungsi Sel-T CD8 selama infeksi M. Tuberculosis (Pakadang,dkk.,2015).

Hasil penelitian menunjukkan EDM meningkatkan kadar TNFα. Hal ini mengungkapkan bahwa EDM sebagai imunomodulator dapat meningkatkan kekebalan tubuh dan membuktikan EDM dapat digunakan sebagai pelengkap dalam pengobatan tuberkulosis. Kadar TNF-α ditemukan sangat rendah terutama pada kelompok hewan tertular GAB dibandingkan dengan kontrol hewan tertular. TNF-α bersinergi dengan IFN-γ untuk merangsang produksi zat antara nitrogen reaktif (RNIS), sehingga menghambat M. tuberculosis di makrofag, merangsang migrasi sel imun ke tempat infeksi dan berkontribusi dalam pembentukan granuloma yang mengontrol perkembangan penyakit (Pakadang,dkk.,2015) Peningkatan kadar TNF-α yang secara substansial dalam CD4 T-Cells pada subjek yang terinfeksi M. tuberculosis adalah prediktor terkuat untuk diagnosis penyakit aktif dibandingkan infeksi laten (Cavalcanti VWN,dkk.,2012).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa EDM menurunkan jumlah koloni M. tuberculosis. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian EDM sebagai pelengkap rifampisin tidak berbeda dengan kontrol yang sehat. Mycobacterium tuberculosis yang menginfeksi inang sebenarnya akan ditelan oleh makrofag sebagai pertahanan alami yang kemudian membentuk granuloma untuk membunuh dan mencegah penyebaran bakteri ini. Proses pembentukan granuloma dan penghancuran bakteri melibatkan mekanisme imun seperti proliferasi limfosit-T, Sel-T CD4 dan produksi sitokin seperti TNF-α dan IFN-γ (O'Garra A,dkk.,2013).

Studi serupa lainnya pada tikus yang terinfeksi M. tuberculosis menemukan bahwa ekstrak Miana mampu menurunkan ekspresi mRNA IL-10. Penemuan ini bertentangan dengan studi lain oleh Amsyah 2018, yang menemukan tikus Wistar Dewasa terinfeksi A. actinomycetemcomitans mengalami peningkatan mRNA IL-10 saat diberikan ekstrak Miana (Amsyah UK,dkk.,2019) (Pallete T,dkk.,2017).

Ekstrak Daun Miana dalam Studi Manusia

Sampai hari ini, belum ada studi penelitian tentang manusia yang telah diterbitkan tentang efek pengobatan ekstrak daun miana pada penyakit menular. Oleh karena itu, ada banyak sekali peluang untuk menyelidiki kemanjuran dan keamanannya dalam studi manusia (Pakadang,RS.,2015).

2. Anti-inflamasi

Inflamasi adalah suatu respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologik. Inflamasi berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi

(sekuster) baik agen yang merusak maupun jaringan yang rusak (Agustiana dkk, 2015; Alkandahri et al., 2018).

Miana (Coleus scutellariodes (L) Benth) adalah obat herbal dengan sifat antiinflamasi pada pasien yang terinfeksi kandidiasis vulvovaginal yang disebabkan oleh Candida albicans (Karo,dkk.,2018).

C. albicans adalah jamur yang merupakan bagian dari mikrobioma manusia normal tetapi dalam keadaan tertentu dapat menyebabkan infeksi kandidiasis sistemik (Mayer,dkk.,2013) Dimana hal tersebut mungkin dapat mengancam nyawa (Polke,dkk.,2014). C. albicans adalah penyebab utama vulvovaginitis, yang berhubungan dengan hilangnya keasaman di area genital wanita (Cassone,A.,2015). Sumber utama jamur ini adalah flora normal dalam tubuh manusia dan infeksi sering dikaitkan dengan imunosupresi. Pada pasien yang mengalami imunosupresi, terjadi peningkatan Insiden spesies jamur dapat menyebabkan fungemia. Untuk memberikan respon imun yang optimal dan efisien, tubuh membutuhkan antioksidan untuk mencegah dan menghilangkan invasi patogen (Barazza,dkk.,2011).

Antioksidan seperti flavonoid yang terkandung dalam EDM telah dilaporkan meningkatkan jumlah CD4 + T -sel dan tingkat IFN-γ, serta menurunkan jumlah koloni Mycobacterium tuberculosis di paru-paru mencit Wistar yang terinfeksi. (Pakadang,RS.,2015). Zat alami yang mengandung flavonoid berpotensi menghambat produksi prostaglandin, molekul pensinyalan pro-inflamasi (Karo,Marni,dkk.,2018).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Karo, dkk menunjukan bahwa intervensi EDM pada dosis 750 mg / kg b.w. dapat menghambat peningkatan jumlah jamur yang mengikuti percobaan dengan C. albicans, yang menunjukkan bahwa EDM mungkin memiliki aktivitas sebagai antijamur. Beban jamur yang tinggi (101,6 CFU) pada hari ke-14 pada kelompok plasebo menunjukkan bahwa setelah diberikan bakteri C. Albicans pada tikus yang tidak diobati dengan EDM tikus tersebut gagal mengendalikan infeksi. Oleh karena itu, terapi imunostimulan dengan menggunakan EDM mungkin menawarkan hasil yang menjanjikan sebagai alternatif antibiotik untuk pengobatan kandidiasis vulvovaginal infeksi tanpa efek samping yang diketahui (Karo,dkk.,2018).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengobatan menggunakan EDM dengan dosis 750 mg / kg b.w. secara signifikan meningkatkan ekspresi IL-37mRNA pada tikus model kandidiasis vulvovaginalis. Dimana hal tersebut mirip dengan pengobatan dengan menggunakan ketoconazole 200 mg / kg b.w (Uji kontrol). Sebaliknya, kelompok plasebo yang tidak menggunakan EDM menunjukkan peningkatan IL37mRNA tingkat ekspresi. Oleh karena itu, kemungkinan EDM mengandung komponen antiinflamasi yang menginduksi ekspresi IL-37mRNA pada tikus(Karo,Marni,dkk.,2018).

Mekanisme kerja IL-37 lebih lengkap masih harus dijelaskan sepenuhnya tetapi Ekspresi IL-37 telah terbukti dapat menekan sitokin pro-inflamasi pada hewan percobaan dan memiliki aktivitas sebagai anti-inflamasi. IL-37 secara sitogenetis terletak pada kromosom 2q13 dan dikodekan protein terdiri dari 192 asam amino (Luo,Y,dkk.,2014). IL-37 juga dianggap berperan dalam regulasi sel dendritik, berkoordinasi dengan respon imun terhadap membentuk antigen baru. ekspresi IL-37 di jaringan pasien dengan penyakit inflamasi dan autoimun dilaporkan dan satu penelitian menunjukkan bahwa komponen aktif anti inflamasi (triptolide dan triptonide) yang diatur oleh IL-37 kemungkinan besar dioperasikan melalui jalur jalur ERK1 / 2 dan aktivasi MAPK p 38. Ekspresi IL-37 dalam makrofag dan sel epitel menghambat sintesis sitokin pro-inflamasi, dan karenanya menekan peradangan dan kekebalan pada berbagai penyakit. Meningkatnya produksi IL-37 oleh makrofag dan sel limpa dilaporkan secara signifikan mengurangi produksi TNF-α selama inflamasi di tikus yang terkena kolitis (Mc Namee,dkk.,2011) . Peningkatan yang konsisten pada IL-37 dalam sel limpa berkorelasi dengan peningkatan produksi antiinflamasi cyto kine IL-10 saat terkena jamur Candida. Maka dapat dikatakan bahwa EDM memiliki aktivitas sebagai anti-inflamasi dari kandidiasis vulvovaginal dengan dosis terbaik terdapat pada 750 mg / kg b.w. yang secara signifikan meningkatkan ekspresi IL-37mRNA pada tikus model kandidiasis vulvovaginalis. (Kar,dkk.,2018).

Selanjutnya masalah dalam meningkatnya jumlah C. Albicans strain yang resisten terhadap antibiotik golongan azole merupakan tantangan dalam pengobatan kandidiasis (Mtsumoto,dkk.,2014) Selain itu, penggunaan antibiotik tertentu, seperti turunan imidazol, nistatin, amfoterisin, dan keto konazol, dapat menimbulkan efek samping seperti mual dan pusing. Di banyak negara berkembang, khususnya Indonesia, masyarakat percaya bahwa pengobatan alternatif menggunakan bahan alami menjadi salah satu terapi yang terbaik dan terapi pengobatan kandidiasis vilvovaginalisis bisa dengan menggunakan tumbuhan miana. Dengan adanya bukti penelitian ini maka EDM (dengan dosis 750 mg / kg bb) memiliki Sifat anti-inflamasi. EDM menunjukkan bahwa herbal ini bisa menjadi terapi alternatif yang menjanjikan untuk penggunaan antibiotik bagi pasien yang terinfeksi vulvovaginal kandidiasis (Alka,dkk.,2012).

3. Antipiretik

Antipiretik merupakan obat yang menekan suhu tubuh pada keadaan demam. Pada umumnya demam adalah suatu gejalah bukan merupakan penyakit tersendiri (Nurfitriah et al., 2021). Pada suhu 40-410C barulah terjadi terjadi situasi kritisyang bisa menjadi fatal, karena tidak terkendal oleh tubuh (Benjamin,dkk.,2020).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Efek Antipiretik Ekstrak daun Miana (Coleus scutellariodes [L] Bent) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Subjek penelitian ini ialah 15 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC 1%), kelompok kontrol positif (Parasetamol), dan

kelompok perlakuan (ektrak daun miana).Jenis penelitian ini ialah eksperimental laboratorium yang akan dilakukan pada hewan uji berdasarkan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pengujian efek antipiretik dilakukan dengan cara memberikan vaksin DPT-Hb. Respon yang diamati yaitu berupa pengambilan data terkait suhu tikus setelah 2 jam pemberian vaksin DPT-hb. Pengukuran suhu tubuh dilakukan sebelum pemberian Vaksin, kemudian berturut-turut pada menit ke-30, 60, 90, dan 120 (Benjamin,dkk.,2020).

Pengujian terhadap ekstrak daun Miana secara oral dengan Dosis 25 mg 50 mg, 75 mg, dan masing-masing per 200 gram BB, sebagai control positif digunakan paracetamol 0,09 mg/ 200 gram BB tikus dan kontrol negatif yang digunakan CMC 1 mg/ 200 gram BB (Benjamin,dkk.,2020). Hasil penelitian menunjukan ekstrak daun Miana dengan dosis 25 mg, 50 mg dan 75 mg memiliki efek antiperetik pada tikus putih jantan dimana pengujian antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistaryang dilakukan dengan pemberian Vaksin DPT-HB sebagai penginduksi, suspensi CMC sebagai kontrol negatif dan pemberian suspensi parasetamol sebagai pembanding. Tikus yang diberikan perlakuan ekstrak daun miana secara oral menunjukkan perubahan suhu yang berbeda – beda (Benjamin,dkk.,2020).

Kemampuan ekstrak daun miana sebagai anti piretik diperoleh dari kandungan senyawa kimia yang terdapat di dalamnya. Yaitu adalah Flavonoid. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor cyclooxygenase (COX) yang berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam (Benjamin,dkk.,2020) dari (Andriana, 2007).

Dari ketiga dosis uji yang terdapat pada penelitian ini ekstrak etanol daun miana dengan dosis 75 mg memberikan efek antipiretik yang signifikan karena Terdapat pengaruh antara konsentrasi dosis ekstrak etanol daun miana dengan efek antipiretik pada tikus jantan galur wistar. Sehingga semakin besar konsentrasi atau dosis yang digunakan maka haasil pengujian akan menunjukan hasil yang baik pula (Benjamin,dkk.,2020).

4. Aktivitas tabir surya (antioksidan)

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menyerap atau menetralisir radikal bebas sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler, karsinogenesis, dan penyakit lainnya. Senyawa antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralisir radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Alkandahri et al., 2016; Kusumawati et al., 2021; Shafirany et al., 2021)

Sinar matahari mengandung sinar inframerah dan sinar ultraviolet yang memiliki pengaruh secara kimiawi. Dengan bantuan sinar ultraviolet, pro vitamin D dalam kulit diubah menjadi vitamin D (Amrilah,dkk.,2017). Efek merugikan yang dapat ditimbulkan oleh radiasi ultraviolet pada kulit adalah terjadinya kerusakan epidermis yang biasa disebut dengan sengatan surya terutama sinar UV yang dapat merusak komposisi DNA sel normal. Paparan sinar UV B serta terjadinya mutasi gen yang berperan dalam proliferasi dan apoptosis sel, dapat meningkatkan pertumbuhan sel melanosit dan menghasilkan tumor, baik tumor jinak (nevus melanositik) atau tumor ganas (melanoma maligna) (Amrillah,dkk.,2020). Maka penggunaan tabir surya dalam hal ini sangat diperlukan. (Amrillah,dkk.,2020)

Tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan yang baik berpotensi digunakan sebagai tabir surya. Tabir surya merupakan bahan-bahan kosmetik yang secara fisik atau kimia dapat menghambat penetrasi sinar UV ke dalam kulit. Ada pula tabir surya alami di alam, misalnya senyawa fenolik yang terdapat dalam tumbuhan dan berfungsi melindungi jaringan tanaman terhadap kerusakan akibat radiasi sinar matahari. Senyawa fenolik khususnya golongan flavonoid mempunyai potensi sebagai tabir surya karena adanya gugus kromofor yang mampu menyerap sinar UV baik UV A maupun UV B sehingga mengurangi intensitasnya pada kulit (Shovyana, 2013). Daun miana (Coleus atropurpureus L. Benth.) memiliki senyawa kimia fenolik dari golongan flavonoid sehingga Daun miana (Coleus atropurpureus L. Benth.) memiliki aktivitas antioksidan yang baik dan sangat berpotensi memiliki aktivitas sebagai tabir surya. Uji aktivitas tabir surya ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun miana dilakukan secara in vitro menggunakan spektrofotometer UV Vis pada panjang gelombang 290-375 nm. Dimana ekstrak etanol daun miana pada konsentrasi 75, 100, 150, 200, dan 250 ppm dan serapan fraksi etil asetat daun miana dibuat pada konsentrasi 50, 75, 100, 125, dan 150 ppm (Amrillah,dkk.,2020).

Efektivitas sediaan tabir surya dapat dilakukan dengan metode penentuan % transmisi eritema (%Te) dan % transmisi pigmentasi (%Tp). Senyawa yang berpotensi menunjukkan aktivitas tabir surya yang baik adalah bahan yang dapat menghasilkan nilai %Te ataupun %Tp yang kecil dengan konsentrasi optimum. Nilai %Te dan %Tp tersebut dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori tabir surya yaitu fast tanning, suntan standar, proteksi ekstra, dan sunblock. Kategori yang memiliki nilai %Te dan %Tp paling kecil yaitu sunblock Sediaan tabir surya dapat dikategorikan sebagai sunblock yaitu sediaan yang dapat menyerap hampir semua sinar UV-B dan sinar UV-A apabila memiliki persentase transmisi eritema 1% dan persentase transmisi pigmentasi 3-40%, jika persentase transmisi eritema 6-18% dan persentase transmisi pigmentasi 45-86% dikategorikan sebagai Suntan atau dapat dikatakan suatu bahan yang menyerap sebagian besar sinar UV-B dan menyerap sedikit sinar UV-A (Amrillah,dkk.,2020)(Cumpelik., 1972).

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun miana mencapai kategori suntan standar pada konsentrasi 100 ppm, kemudian dapat mencapai kategori proteksi ekstra pada konsentrasi 150 ppm, dan mencapai kategori sunblock pada konsentrasi 200 ppm. Sedangkan fraksi etil asetat dapat mencapai kategori suntan standar pada konsentrasi 50 ppm, kemudian mencapai kategori proteki ekstra pada konsentrasi 75 ppm, dan mencapai kategori sunblock pada konsentrasi 100 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun miana memiliki aktivitas tabir surya yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanolnya. Dari hasil penelitian tersebut Kategori terbaik tabir surya ekstrak etanol dan fraksi etilasetat daun miana adalah kategori sunblock dengan konsentrasi masing-masing adalah 200 ppm dan 100 ppm(Amrillah,dkk.,2020).

Terdapat fakta yang kuat bahwa kerusakan DNA akibat sinar UV menyebabkan flavonoid dan senyawa fenolik lain sebagai penyerap sinar UV terakumulasi pada jaringan kulit tanaman (Ebrahimzadeh., 2013). Di antara berbagi macam senyawa fenolik, flavonoid kemungkinan merupakan kelompok senyawa yang terpenting. Disamping melawan radikal yang diinduksi oleh sinar UV, flavonoid mungkin memberikan efek perlindungan untuk melawan radiasi UV dengan berperan sebagai penyerap sinar UV yang kuat (Raimundo., 2013; Farhamzah et al., 2022). Daun miana memiliki antosianin yang merupakan salah satu kelompok senyawa flavonoid yang berperan memberikan warna ungu pada tanaman. Senyawa antosianin yang terdapat pada daun miana adalah senyawa pelargonidin-3-rutinosida dan sianidin-3- O-glukosida (Hardiyanti., 2013). Kemungkinan senyawa flavonoid dan polifenol daun miana banyak terekstraksi dalam fraksi etil asetat daun miana. Oleh karena itu, konsentrasi sunblock yang paling baik dimiliki oleh fraksi etil asetat daun miana. Maka, Ekstrak etanol dan fraksi etilasetat daun miana (Coleus atropurpureus L. Benth.) memiliki aktivitas tabir surya yang baik. Kategori tabir surya ekstrak etanol daun miana adalah kategori suntan standar, proteksi ekstra, dan sunblock dengan konsentrasi untuk masing-masing kategori berturut- turut adalah 100, 150, dan 200 ppm. Sedangkan fraksi etilasetat daun miana dapat mencapai kategori suntan standar, proteksi ekstra, dan sunblock dengan konsentrasi untuk masing-masing kategori berturut-turut adalah 50, 75, dan 100 ppm (Amrillah,dkk.,2020).

5. Antidiabetes

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (Hiperglikemia), yang sebabkan oleh kurangnya produksi insulin, resisitensi insulin, atau keduanya (Dipiro et al., 2011 dalam Susilawati dkk., 2016).

Hal ini dapat disebabkan karena rusaknya sel β pankreas, dimana sel β pankreas adalah organ yang menghasilkan hormon insulin. Terapi untuk penyakit DM dapat dilakukan degan cara non farmakologi dan farmakologi. Terapi non farmakologi yaitu terapi yang tanpa menggunakan obat-obatan (Andani,dkk.,2018; Alkandahri et al., 2021).

Obat antidiabetes (OAD) adalah salah satu terapi untuk menurunkan kadar glukosa darah. Tetapi OAD juga memiliki efek samping yang dapat mengakibatkan terjadinya Hipoglikemia. Berbeda dengan terapi menggunakan obat antidiabetes, terapi menggunakan bahan alam lebih rendah menimbulkan efek samping, mudah didapatkan dan harga yang terjangkau namun dapat mengatasi hiperglikemia (Andani,dkk.,2018).

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat aktivitas daun miana (Coleus atropurpureus Benth) sebagai penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan dengan metode kerja yang ditumbuk dan diambil airnya. Mencit diinduksi aloksan 186,9 mg/kgBB secara intraperitonial dan dikatakan mengalami kenaikan apabila gula darah ≥126 mg/dL. Mencit dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (diinduksi aloksan tanpa diberikan apapun selain pakan standar), kelompok kontrol positif (glibenklamid 2,5mg/kgBB), kelompok perlakuan (15 lembar daun iler atau 10,87 gram yang ditumbuk dalam 200mL/kg BB). Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0 (sebelum di induksi aloksan), hari ke 4 (setelah induksi), kemudian setelah perlakuan hari ke 7 dan ke 14. Nilai persen penurunan kadar glukosa darah diuji menggunakan One-Way Anova (Andani dkk., 2018).

Hasil penelitian menunjukan pada analisis senyawa fitokimia terdapat empat senyawa yang terkandung pada air tumbukan daun miana, yaitu senyawa golongan flavonoid yang ditandai dengan berubahnya warna menjadi jingga, saponin ditandai dengan adanya busa yang stabil, terpenoid perubahan warna menjadi merah dan tannin dengan berubahnya warna pada tabung B yang ditambahkan larutan besi II menjadi warna hitam kehijauan. Dengan terbukti adanya kandungan senyawa flavonoid, maka air tumbukan daun iler tersebut dapat berpotensi sebagai penurun kadar glukosa darah. Sejumlah studi telah dilakukan untuk menunjukkan efek hipoglikemik dari flavonoid dengan menggunakan model eksperimen yang berbeda, hasilnya tanaman yang mengandung flavonoid telah terbukti memberi efek menguntungkan dalam melawan penyakit diabetes melitus, baik melalui kemampuan mengurangi penyerapan glukosa maupun dengan cara meningkatkan toleransi glukosa (Brahmachari., 2011). Flavonoid dapat berperan dalam kerusakan jaringan pankreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA akibat dari induksi aloksan sebagai akibatnya dapat memperbaiki morfologi pankreas tikus (Sandhar dkk., 2011). Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau langerhans (Prameswari&Widjanarko.,2014). Dengan adanya perbaikan sel langerhans, maka jumlah insulin yang dihasilkan akan mengalami peningkatan sehingga glukosa darah akan masuk ke dalam sel dan glukosa darah di dalam tubuh akan menurun. Flavonoid merupakan salah satu senyawa antioksidan yang diduga

dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah tikus (Indriyani,S, dan Resmi Mustarichie., 2020)

Hasil penelitian menunjukan Rata-rata penurunan kadar glukosa darah masing-masing kelompok yaitu kelompok kontrol positif 23 mg/dL dengan presentase penurunan sebesar 18,14595661%, kelompok kontrol perlakuan air tumbukkan daun iler yaitu 59 mg/dL dengan presentase penurunan sebesar 37.57961783%. Sedangkan kelompok kontrol negatif yaitu -6.25 mg/dL dengan presentase penurunan sebesar -5.005005005 (Andani,dkk.,2018).

Berdasarkan hasil tersebut dapat terlihat bahwa presentase penurunan kelompok perlakuan air tumbukan daun miana lebih baik dari kelompok kontrol positif glibenklamid. Sedangkan kelompok kontrol negatif tetap menngalami kenaikan kadar glukosa darah. Perbedaan presentase penurunan kadar glukosa darah tersebut dibuktikan melalui statistic dengan metode kruskal-wallistest yang dilanjutkan dengan uji Mann whitney test. Terdapat satu kelompok yang berbeda nyata antara kelompok kontrol negatif, positif dan perlakuan. Hal ini dapat ditunjukan dengan nilai signifikan yang dihasilkan yaitu 0,29 ≤ 0,05, jadi H1 diterima yaitu dengan hipotesis terdapat perbedaan yang signifikan pada salah satu perlakuan. Untuk mengetahi kelompok mana yang memiliki perbadaan yang nyata, maka dilanjutkan dengan uji beda Mann Withney dengan memperbandingkan nilai sig setiap kelompok. kontrol positif dan negatif, dimana nilai signifikan 0,016 ≤ dan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan dimana nilai signifikan 0,036 ≤ 0,05 (Andani,dkk.,2018). Kedua perbandingan tersebut dapat disimpulkan bahwa H1 diterima yaitu dengan hipotesis data memiliki berbedaan yang nyata. Namun pada kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol perlakuan menghasilkan nilai signifikan 0,495 Maka H0 diterima dengan hipotesis data tidak memiliki perbedaan yang nyata. Untuk mengetahui perbandingan penurunan yang lebih baik antara kelompok kontrol positif dan perlakuan, dapat dibandingan dengan nilai Mean-Rank (Andani,dkk.,2018).

Nilai Mean-Rank pada penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif memiliki nilai Mean rank 5,63 sedangkan penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol positif memiliki nilai Mean-Rank 11,38. Dengan ini dapat dikatakan bahwa penurunan kadar glukosa darah antara kelompok kontrol positif lebih baik dari kelompok kontrol negatif. Pada perbandingan nilai penurunan kelompok kontrol negatif dan perlakuan diperoleh nilai Mean Rank pada penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif yaitu 6.00 sedangkan penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol perlakuan memiliki nilai Mean-Rank 11.00. Sehingga, dapat dikatakan bahwa penurunan kadar glukosa darah antara kelompok kontrol perlakuan lebih baik dari kelompok kontrol negatif. Sedangkan nilai Meanrank antara kelompok kontrol positi dan perlakuan yaitu pada kelompok kontrol positif memiliki nilai Mean Rank 7,69 dan kelompok perlakuan daun iler memiliki nilai Mean-Rank 9.31, yang dapat dikatakan bahwa nilai Mean-rank penurunan antara kelompok kontrol perlakuan lebih baik dari kelompok kontrol positif. Sehingga dapat dikatakan bahwa air tumbukan daun iler memiliki aktivitas sebagai penurun kadar glukosa darah pada mencit putih jantan (Andani,dkk.,2018).

6. Antihistamin

Reaksi alergi atau hipersensitivitas merupakan reaktivitas khusus dari kepekaan host terhadap suatu alergen berdasarkan proses imunologi yang timbul pada kontak ke dua atau berikutnya (Indijah,dkk., 2017). Alergi merupakan kondisi kronis dengan keterlibatan sistemik yang dapat menyebabkan disfungsi kekebalan tubuh dan mendasari timbulnya penyakit tidak menular lainnya (WAO.,2013) daun jawer kotok mengandung kuersetin sebanyak 0.05%. Dimana senyawa kuersetin ini memiliki aktivitas sebagai anti histamin dengan mekanisme stabilisasi membran sel mast, menghambat aktivitas eosinofil peroksidase dan protein dalam Broncho Alveolar Lavage Fluid (BALF), serta menghambat pelepasan histamin, leukotrien, prostaglandin D2, dan sitokin inflamasi lainnya (Mlcek J,dkk.,2016)

Pada penelitian ini ditentukan kadar kuersetin di dalam ekstrak daun jawer kotok dilanjutkan dengan telaah interaksinya dengan reseptor histamin H4 untuk mengetahui aktivitas antiinflamasinya. Daun kering yang telah dideterminasi dimaserasi dengan campuran metanol dan air (1:1) selama 48 jam, kemudian pelarut diuapkan pada suhu rendah (40-50oC) hingga diperoleh ekstrak kental. Analisis kuersetin di dalam ekstrak dilakukan menggunakan KCKT fase-terbalik dengan instrumen LC-10AT VP (Shimadzu), fase diam kolom Atlantis Hilicsilica C18 (Waters®) 150 mm x 4,6 mm, 5 µm dan campuran asetonitril, asam fosfat, dan metanol (40:50:10) sebagai fase gerak, dengan laju alir 0,8 mL/menit. Studi in silico kuersetin dengan reseptor histamin H4 dikerjakan menggunakan perangkat lunak AutoDock Tools 3.0.5. Reseptor histamin H4 (H4R) termasuk ke dalam kelompok G protein-coupled receptors yang berperan dalam penyakit artritis, asma, serta inflamasi. Struktur model 3D H4R telah dibuat menggunakan perangkat lunak MODELLER 9v7 dan disimpan di dalam data base untuk digunakan pada penelitian ini. Kuersetin terbukti terkandung di dalam ekstrak daun jawer kotok dengan kadar 0,05 %.

Senyawa ini dapat berinteraksi dengan H4R melalui pembentukan ikatan hidrogen dengan Lys158 (2,006 Å) dan Glu182 (2,048 Å), serta interaksi van der Waals dengan Trp90, Leu91, Asp94, Tyr95, Phe168, Thr178, Ser179, Tyr319, Phe344, dan Tyr340, oleh karena itu ekstrak daun jawer kotok dapat dijadikan sebagai kandidat obat penghambat H4R (Moektiwardoyo,dkk.,2011).

7. Aktivitas antelmitik

Infeksi cacing pita pada ayarn rnerupakan salah satu rnasalah serius yang dapat rnengharnbat pengembangan

peternakan unggas di Indonesia. Infeksi cacing pita dapat rnenyebabkan tejadinya penurunan bobot badan, rnengganggu laju perturnbuhan dan rnenurunkan produksi. Penurunan produksi telur rnerupakan gejala urnurn akibat infeksi cacing pita (Novanti,dkk.,2011).

Pengendalian cacing pita sangat tergantung pada frekuensi pemberian obat cacing (anthelmintika) secara rutin dan teratur. Penggunaan obat cacing yang sama secara terus menerus dengan interval pemberian yang sangat pendek (1 kali dalam 3 minggu) menimbulkan masalah berupa timbulnya resistensi cacing terhadap obat tersebut. Selain timbulnya resistensi obat, obat cacing sintetis memiliki efek samping yang kurang baik yaitu adanya residu pada ternak, apabila peternak memotong ternaknya sebelum habis waktu paruh obat tersebut, dan yang tidak kalah pentingnya dilaporkan penggunaan anthelmintik sintetis in; mengakibatkan penurunan produksi (drh. Gde Ananta, komukasi pribadi). Mengingat efek samping yang ditimbulkan obat sintetis, maka perlu dikembangkan alternatif obat cacing untuk menambah keragaman obat cacing dan menghindari efek samping obat cacing sintetis yang berasal dari tanaman obat. (Novanti,dkk.,2011).

Pengujian aktifitas anthelmintik dilakukan secara in vitro

Hasil penelitian menunjukan aktivitas anthelmintik terkuat terlihat pada fraksi ekstrak kloroform diikuti fraksi heksan, methanol dan yang paling rendah adalah ekstrak air. Nilai ECSO fraksi ekstrak kloroform hampir 2 kali lebih rendah dari fraksi heksana dan methanol dan 20 kali lebih rendah dibandingkan fraksi air. Aktivitas anthelmintik terkuat terlihat pada fraksi ekstrak kloroform diikuti fraksi heksan, methanol dan yang paling rendah adalah ekstrak air. Nilai ECSO fraksi ekstrak kloroform hampir 2 kali lebih rendah dari fraksi heksana dan methanol dan 20 kali lebih rendah dibandingkan fraksi air. Fenol bersifat germisidal karena dalam konsentrasi tinggi menyebabkan koagulasi dan presipitasi protein sedangkan dalam konsentrasi rendah menyebabkan denaturasi protein tanpa koagulasi (Goodman dan Gilman, 1960). Fenol sangat mudah diserap melalui jaringan bahkan melalui kulit sekalipun, masuk aliran darah dan dikeluarkan melalui ginjal bersama urine. Bagian luar tubuh cacing pita terdiri dari tegumen yang kaya dengan mikrovili dan berfungsi untuk penyerapan makanan. Akibatnya fenol yang berkontak dengan tubuh cacing pita, akan cepat diserap dan menyebabkan denaturasi protein dalam jaringan cacing menyebabkan kematian cacing. Secara sistemik , fenol merangsang susunan syaraf pusat (SSP) dan menyebabkan kelumpuhan karena kejang otot (Goodman dan Gilman, 1960). Sedangkan kemungkinan mekanisme aktivitas anthelmintik dari golongan steroid adalah diduga melalui gangguan dalam mekanisme neurotransmiter pada cacing pita yang menyebabkan kematian cacing. Dimana Ekstrak kloroform memiliki aktivitas anthelmintik yang paling kuat dengan nilai ECS0 5 mg/ml diikuti ekstrak heksana ECS0 9 mg/ml dan ekstrak methanol ECS0 10,2 mg/ml. Sedangkan ekstrak air memiliki aktivitas anthelmintik yang paling rendah yaitu 106,2 mg/ml (Novanti,dkk.,2011).

Pengujian aktivitas anthelmintik secara in vivo terhadap cacing pita pada ayam.

Ekstrak yang digunakan untuk ayam adalah ekstrak daun miana yang memiliki aktifitas anthelmintik yang kuat pada saat pengujian secara in vitro, dan memiliki rendemen banyak. Sebanyak 36 ekor ayam buras yang terinfeksi alamiah dengan cacing pita dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 6 ekor. Setelah melalui masa adaptasi selama tujuh hari, 4 kelompok diobati dengan ekstrak daun miana dengan dosis bertingkat secara progresif yaitu 25, 50, 100, 200 mg/kg bb. Dua kelompok lain bertindak sebagai kontrol hewan yang tidak diobati dan hewan yang diobati dengan obat cacing komersial albendazole. Pada hari ke 7 semua ayam dibunuh untuk menghitung jumlah cacing pita dalam saluran pencernaannya. Efektivitas obat dihitung berdasarkan penurunan jumlah cacing (Novanti,dkk.,2011).

Rataan jumlah cacing yang ditemukan saat penyembeliham ayam disajikan pada Tabel 4. Rataan jumlah cacing untuk masing-masing kelompok TI, Tz, T,, T4, Kontrol negatif dan albendazole adalah 16/67; 20,83; 18,33; 15,33; 16,00 dan 0.

Dengan demikian efikasi ekstrak daun miana untuk tiap kelompok adalah -4,18; 30,18; -14,56; 4,18; dan 10O0/0 untul< masing-masing kelompok T,, T,, T,, T4, dan albendazole (Ridwan,dkk.,2006).

Hasil penelitian tersebut menunjukan bahwa ekstrak kloroform daun miana pada tingkat dosis antara 25 mg sampai dengan 200 mg/kg berat badan tidak memiliki aktivitas anthelmintik. lumlah cacing antara kelompok yang diberi ekstrak dan kelompok kontrol negatif tidak berbeda nyata (P>0,05). Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan hasil penelitian secara in vitro yang menunjukan aktivitas anthelmintik yang sangat kuat untuk fraksi kloroform. Adanya perbedaan proses pengeringan bahan yang akan diekstraksi antara pengujian secara in vitro dan in vivo menyebabkan terjadinya kandungan konsentrasi bahan aktif antara kedua ekstrak yang dipakai berbeda. Ekstrak yang diuji untuk invitro dikeringkan dengan sinar matahari selama 1 hari, sedangkan untuk penujian secara invivo dikeringkan dalam oven suhu 40 OC selama 3 hari. Beberapa bahan yang termasuk kelompok flavonid mudah sekali rusak didalam pemanasan. Diduga lamanya pemanasan dalam oven mempengaruhi kandungan bahan aktif dari ekstrak. Ekstrak kloroform memiliki aktifitas anthelmintik yang paling tinggi dengan nilai ECso sebesar 5 mg/ml, diikuti heksane 9 mg/ml dan ekstrak ethanol 10,2 mg/ml. Sedangkan ekstrak air memiliki aktivitas anthelmintik yang paling rendah yaitu 106,2 mg/ml. Hasil pengujian secara in vivo, pemberian ekstrak kloroform dengan dosis 25 mg/kg bb sampai dengan

dosis 200 mg/kg bb pada ayam tidak mampu menurunkan jumlah cacing pita secara signifikan. Sehingga dapat dikatakan bahwa ektrak daun miana berpotensi memiliki aktivitas sebagai anthelhemik karena daun miana mengandung metabolit sekunder flavonoid, steroid, tannin dan saponin dan hasil pengujian menunjukan Ekstrak kloroform memiliki aktivitas anthelmintik yang paling kuat dengan nilai ECS0 5 mg/ml diikuti ekstrak heksana ECS0 9 mg/ml dan ekstrak methanol ECS0 10,2 mg/ml. Sedangkan ekstrak air memiliki aktivitas anthelmintik yang paling rendah yaitu 106,2 mg/ml namun Pemberian ekstrak kloroform daun miana pada tingkat dosis antara 25 mg sampai dengan 200 mg/kg berat badan tidak mampu menurunkan jumlah cacing pita pada ayam (Ridwan,dkk.,2006).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan literature riview.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tumbuhan jawer kotok (Coleus scutellariodes (L) Benth) mengandung senyawa flavonoid yang diduga mempunyai efek imunomodulator. Selain memiliki aktivitas sebagai immunodulator dari penyakit infeksi tuberkulosis (Pakadang,dkk.,2015) tanaman jawer kotok juga memiliki beberapa aktivitas farmakologi lainya seperti anti inflamasi, anti oxidant (Yanto, TA, dkk., 2020) dimana hal tersebut berguna dalam pembuatan tabir surya (Amrillah, dkk.,2017), anti vulvovaginal candidiasis (Karo dkk.,2018), anti piretik (Benjamin dkk.,2020) dan sebagai penurunan kadar glukosa darah (Andani dkk.,2018).

Dari berbagai komponen yang bisa diekstrak dari daun miana, terdapat flavonoid hasil paling kritis karena mengandung sifat antioksidan. Kelompok senyawa yang berperan dalam membasmi cacing dan bakteri dikenal karena keberadaan propertinya dari kelompok senyawa flavonoid yang terkandung didalamnya yang secara sistemik dapat bertindak sebagai kebal stimulator yang dapat meningkatkan respon tubuh untuk berbagai infeksi parasit dan bakteri (Yanto dkk., 2020).

Alkaloid, steroid, flavonoid, saponin, dan tanin digunakan untuk antibakteri, dan fitol digunakan untuk antijamur (Yanto,TA,dkk.,2020). Bahan aktif dapat melebarkan pembuluh darah dan berperan sebagai fibroblas anti-inflamasi. Serta flavonoid itu memiliki sifat antiinflamasi (Levita dkk., 2016). Terakhir, quercetin memiliki sifat antioksidan (Yanto,dkk.,2020).

Secara ekperimental, aktivitas yang pertama adalah aktivitas infeksi tuberkulosis daun jawer kotok memiliki senyawa yang berperan aktif dalam aktivitas ini adalah flavonoid yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan membunuh mikroorganisme, diformulasikan dalam sediaan antibiotic dengan kosentrasi 80%. (karo, dkk., 2017). Proses penyembuhan luka dilakukan pada haewan dengan mengaplikasikan ekstrak daun miana pada luka (Tari,dkk.,2017). Pada aktivitas anti-inflamasi yang dilakukan secara ekperimental dengan metode uji pada pengobatan pada pasien infeksi kandidas vulvovaginal yang disebabkan oleh Candida albicans (Karo, dkk. 2018). Hasil penelitian yang dilakukan menunjukan bahwa intervensi EDM pada dosis 750 mg / kg b.w. dapat menghambat peningkatan jumlah jamur yang mengikuti percobaan dengan C. albicans, yang menunjukkan bahwa EDM mungkin memiliki aktivitas sebagai antijamur. Beban jamur yang tinggi (101,6 CFU) pada hari ke-14 pada kelompok plasebo menunjukkan bahwa setelah diberikan bakteri C. Albicans pada tikus yang tidak diobati dengan EDM tikus tersebut gagal mengendalikan infeksi. Oleh karena itu, terapi imunostimulan dengan menggunakan EDM mungkin menawarkan hasil yang menjanjikan sebagai alternative antibiotik untuk pengobatan kandidiasis vulvovaginal infeksi tanpa efek samping yang diketahui (Karo,dkk.,2018).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengobatan menggunakan EDM dengan dosis 750 mg / kg b.w. secara signifikan meningkatkan ekspresi IL-37mRNA pada tikus model kandidiasis vulvovaginalis. Dimana hal tersebut mirip dengan pengobatan dengan menggunakan ketoconazole 200 mg / kg b.w (Uji kontrol). Sebaliknya, kelompok plasebo yang tidak menggunakan EDM menunjukkan peningkatan IL-37mRNA tingkat ekspresi. Oleh karena itu, kemungkinan EDM mengandung komponen antiinflamasi yang menginduksi ekspresi IL-37mRNA pada tikus(Karo,dkk.,2018).

Pada aktivitas anti-piretik Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui EfekAntipiretik Ekstrak daun Miana (Coleus scutellariodes [L] Bent) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Subjek penelitian ini ialah 15 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC 1%), kelompok kontrol positif (Parasetamol), dan kelompok perlakuan (ektrak daun miana).Jenis penelitian ini ialah eksperimental laboratorium yang akan dilakukan pada hewan uji berdasarkan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pengujian efek antipiretik dilakukan dengan cara memberikan vaksin DPT-Hb. Respon yang diamati yaitu berupa pengambilan data terkait suhu tikus setelah 2 jam pemberian vaksin DPT-hb. Pengukuran suhu tubuh dilakukan sebelum pemberian Vaksin, kemudian berturutturut pada menit ke-30, 60, 90, dan 120. (Benjamin,dkk.,2020).

Selanjutnya, pada aktivitas anti-oksidan pada tabir surya Tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan yang baik berpotensi digunakan sebagai tabir surya. Tabir surya merupakan bahan-bahan kosmetik yang secara fisik atau kimia dapat menghambat penetrasi sinar UV ke dalam kulit. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun miana mencapai kategori suntan standar pada konsentrasi 100 ppm, kemudian dapat mencapai kategori proteksi ekstra pada konsentrasi 150 ppm, dan mencapai kategori sunblock pada konsentrasi 200 ppm. Sedangkan fraksi etil asetat dapat mencapai kategori suntan standar pada konsentrasi 50 ppm,

kemudian mencapai kategori proteki ekstra pada konsentrasi 75 ppm, dan mencapai kategori sunblock pada konsentrasi 100 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun miana memiliki aktivitas tabir surya yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanolnya. Dari hasil penelitian tersebut Kategori terbaik tabir surya ekstrak etanol dan fraksi etilasetat daun miana adalah kategori sunblock dengan konsentrasi masing-masing adalah 200 ppm dan 100 ppm(Amrillah,dkk.,2020).

Pada aktivitas Anti-diabetes Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat aktivitas daun miana (Coleus atropurpureus Benth) sebagai penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan dengan metode kerja yang ditumbuk dan diambil airnya. Mencit diinduksi aloksan 186,9 mg/kgBB secara intraperitonial dan dikatakan mengalami kenaikan apabila gula darah ≥126 mg/dL. Mencit dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (diinduksi aloksan tanpa diberikan apapun selain pakan standar), kelompok kontrol positif (glibenklamid 2,5mg/kgBB), kelompok perlakuan (15 lembar daun iler atau 10,87 gram yang ditumbuk dalam 200mL/kg BB). Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0 (sebelum di induksi aloksan), hari ke 4 (setelah induksi), kemudian setelah perlakuan hari ke 7 dan ke 14. Nilai persen penurunan kadar glukosa darah diuji menggunakan One-Way Anova (Andani,dkk.,2018).

Aktivitas anti-Histamin daun jawer kotok mengandung kuersetin sebanyak 0.05%. Dimana senyawa kuersetin ini memiliki aktivitas sebagai anti histamin dengan mekanisme stabilisasi membran sel mast, menghambat aktivitas eosinofil peroksidase dan protein dalam Broncho Alveolar Lavage Fluid (BALF), serta menghambat pelepasan histamin, leukotrien, prostaglandin D2, dan sitokin inflamasi lainnya.Pada penelitian ini ditentukan kadar kuersetin di dalam ekstrak daun jawer kotok dilanjutkan dengan telaah interaksinya dengan reseptor histamin H4 untuk mengetahui aktivitas antiinflamasinya (Mlcek J,dkk.,2016; Alkandahri et al., 2021).

Aktivitas lain yang dimiliki oleh daun jawer kotok adalah sebagai antelmitik Pengujian aktifitas anthelmintik dilakukan secara in vitro Hasil penelitian menunjukan aktivitas anthelmintik terkuat terlihat pada fraksi ekstrak kloroform diikuti fraksi heksan, methanol dan yang paling rendah adalah ekstrak air. Nilai ECSO fraksi ekstrak kloroform hampir 2 kali lebih rendah dari fraksi heksana dan methanol dan 20 kali lebih rendah dibandingkan fraksi air. Aktivitas anthelmintik terkuat terlihat pada fraksi ekstrak kloroform diikuti fraksi heksan, methanol dan yang paling rendah adalah ekstrak air. Nilai ECSO fraksi ekstrak kloroform hampir 2 kali lebih rendah dari fraksi heksana dan methanol dan 20 kali lebih rendah dibandingkan fraksi air. Fenol bersifat germisidal karena dalam konsentrasi tinggi menyebabkan koagulasi dan presipitasi protein sedangkan dalam konsentrasi rendah menyebabkan denaturasi protein tanpa koagulasi (Goodman dan Gilman., 1960).

Pengujian aktivitas anthelmintik secara in vivo terhadap cacing pita pada ayam. Ekstrak yang digunakan untuk ayam adalah ekstrak daun miana yang memiliki aktifitas anthelmintik yang kuat pada saat pengujian secara in vitro, dan memiliki rendemen banyak. Sebanyak 36 ekor ayam buras yang terinfeksi alamiah dengan cacing pita dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 6 ekor. Setelah melalui masa adaptasi selama tujuh hari, 4 kelompok diobati dengan ekstrak daun miana dengan dosis bertingkat secara progresif yaitu 25, 50, 100, 200 mg/kg bb. Dua kelompok lain bertindak sebagai kontrol hewan yang tidak diobati dan hewan yang diobati dengan obat cacing komersial albendazole. Pada hari ke 7 semua ayam dibunuh untuk menghitung jumlah cacing pita dalam saluran pencernaannya. Efektivitas obat dihitung berdasarkan penurunan jumlah cacing (Novanti,dkk.,2011).

Hasil penelitian tersebut menunjukan bahwa ekstrak kloroform daun miana pada tingkat dosis antara 25 mg sampai dengan 200 mg/kg berat badan tidak memiliki aktivitas anthelmintik. lumlah cacing antara kelompok yang diberi ekstrak dan kelompok kontrol negatif tidak berbeda nyata (P>0,05). Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan hasil penelitian secara in vitro yang menunjukan aktivitas anthelmintik yang sangat kuat untuk fraksi kloroform. Adanya perbedaan proses pengeringan bahan yang akan diekstraksi antara pengujian secara in vitro dan in vivo menyebabkan terjadinya kandungan konsentrasi bahan aktif antara kedua ekstrak yang dipakai berbeda Sehingga dapat dikatakan bahwa ektrak daun miana berpotensi memiliki aktivitas sebagai anthelhemik karena daun miana mengandung metabolit sekunder flavonoid, steroid, tannin dan saponin dan hasil pengujian menunjukan Ekstrak kloroform memiliki aktivitas anthelmintik yang paling kuat dengan nilai ECS0 5 mg/ml diikuti ekstrak heksana ECS0 9 mg/ml dan ekstrak methanol ECS0 10,2 mg/ml. Sedangkan ekstrak air memiliki aktivitas anthelmintik yang paling rendah yaitu 106,2 mg/ml namun Pemberian ekstrak kloroform daun miana pada tingkat dosis antara 25 mg sampai dengan 200 mg/kg berat badan tidak mampu menurunkan jumlah cacing pita pada ayam (Ridwan,dkk.,2006).

Dari hasil riview yang telah dilakukan menunjukan bahwa berbagai macam senyawa aktif yang terkandung dalam daun jawer kotok (*coleus scutellariodes (l) Benth*) memiliki banyak manfaat terutama sebagai imunodulator dari zat flavonoid dan aktifitas farmakilogis seperti infeksi tuberkulosis, anti-inflamasi, anti-piretik, anti – oxidant, anti-diabetes, antiantelmik (Andani, dkk 2018).

PENUTUP

Disaat seperti ini minat masyarakat terhadap obat tradisional (herbal) semakin meningkat. Di karenakan obat tradisional dibuat dengan disertai pemeriksaan di laboratorium, pemeriksaan sifat farmakologis dan efektivitas fitokimia dari tumbuhan jawer kotok (Coleus Scutellalodes) (L). Obat tradisional sudah banyak

memasuki pasar internasional melalui perdagangan farmasi baik dalam negeri maupun luar negeri. Tumbuhan jawer kotok sudah di kenal lama oleh masyarkat dan bisa di jadikan alternatif pengobatan, dilihat dari zat zat yang terkandung dari tumbuhan jawer kotok yang memiliki berbagai senyawa seperti Tanin, Saponin, Alkaloid, steroid dan untuk senyawa flavonoid berfungsi sebagai imunodulator karena Flavonoid juga memiliki antibakteri mekanisme dengan menghambat sintesis asam nukleat dan menyebabkan kerusakan permeabilitas bakteri dinding sel, mikrosom, dan lisosom.

Flavonoid adalah kelompok senyawa yang berperan dalam membasmi cacing dan bakteri dikenal karena keberadaan properti nya dari kelompok senyawa flavonoid yang terkandung didalamnya yang secara sitemik dapat bertindak sebagai kepal stimulator (imunodulator yang dapat meningkatkan respon tubuh untuk berbagai injeksi parasit dari bakteri). selain berperan sebagai imunodulator tumbuhan ini juga memiliki kemampuan sebagai Aktivitas imunologi penyakit infeksi (Tuberkulosis), Anti-Inflamasi (vulvovaginal candidiasis), Anti-piretik, Aktivitas tabir surya, Anti-diabetes, antelmentik, anti-histamin. Untuk itu, review penelitian lebih lanjut bisa dilakukan untuk mengeksplorasi seluruh efektifitas fitokimianya.

DAFTAR PUSTAKA

Alka J, Padma K, Chitra J. Antifungal activity of flavonoids of Sida acuta Burm f. against *Candida albicans*. International Journal of Drug Development and Research. 2012.;4(3):92–6.

Alkandahri, MY., Nisriadi, L., and Salim, E. Secondary Metabolites and Antioxidant Activity of Methanol Extract of Castanopsis costata Leaves. Pharmacology and Clinical Pharmacy Research. 2016; 1(3): 98-102.

Alkandahri, MY., Subarnas, A., dan Berbudi A. Aktivitas Immunomodulator Tanaman Sambiloto (Andrographis paniculata Nees) – Review. Farmaka. 2018; 16(3): 16-21.

Alkandahri, MY., Kusumawati, AH., and Fikayuniar, L. Antibacterial Activity of Zingiber officinale Rhizome. International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 2020; 24(7): 3702- 3706.

Alkandahri, MY., Siahaan PN., Salim, E., and Fatimah, C. AntiInflammatory Activity of Cep-cepan Leaves (Castanopsis costata (Blume) A.DC). International Journal of Current Medical Sciences. 2018; 8(4A): 424-429.

Alkandahri, MY., Sujana, D., Hasyim, DM., Shafirany, MZ., Sulastri, L., Arfania, M., Frianto, D., Farhamzah., Kusumawati, AH., and Yuniarsih, N. Antidiabetic Activity of Extract and Fractions of Castanopsis costata Leaves on Alloxan-induced Diabetic Mice. Pharmacognosy Journal. 2021; 13(6)Suppl: 1589- 1593.

Alkandahri, MY., Shafirany, MZ., Rusdin, A., Agustina, LS., Pangaribuan, F., Fitrianti, F., Farhamzah, Kusumawati, AH., Sugiharta, S., Arfania, M., and Mardiana, LA. Amomum compactum: A Review of Pharmacological Studies. Plant Cell Biotechnology and Molecular Biology. 2021; 22(33&34): 61-69.

Amrillah, SM, dkk. 2017. Aktivitas Tabir Surya Daun Miana (*Coleus atropurpureus L. Benth)* Secara *In Vitro.* Samarinda, Kalimantan Timur: Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman.

Amsyah UK, Hatta M, Tahir H, Alam G, Asmawati A. Expression of IL-10 in A.actinomycetemcomitans induced rat treated by Purple Miana Leaves. *Biomed.*

*Pharmacol. J.*12(4): 2099–21 (2019).doi : http://dx.doi. org/10.13005/bpj/1845.

Andani, kunta trisna, dkk .2018. *Aktivitas Air Tumbukan Daun Iler (Coleus atropupureus Benth) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Jantan (Mus musculus)*. Malang: Akademi Farmasi Putra Indonesia.

Anita, Basarang. Uji Daya Hambat Ekastrak Daun Miana (Coleus atropurpureus) Terhadap Escherichia coli Inhibiting Activity of Miana Leave (Coleus atropupureus) on Escherichia coli. J. *Media Anal Kesehat* 10: 72–78 (2019).

Benjamin, SG, dkk. 2020. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Miana (*Coleus Scutellariodies [L])* Benth Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). Manado: Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT.

Bratawidjaja KG, Iris R. Imunologi dasar. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.

Camargo KR de. Closing the gap in a generation: Health equity through action on the social determinants of health. *Glob. Public Health6*:102–5 (2011).

Cassone A. Vulvovaginal Candida albicans infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects. BJOG: *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015;122(6):785-94.

Cavalcanti VWN, Brelaz M.C.A., de Andrade L.N.J.K., J.C. F, Pereira V.R.A.: Review Article, Role of TNF-Alpha, IFN-Gamma, and IL-10 in the Development of Pulmonary Tuberculosis,. *Pulmonary Medicine Volume 2012*.

Cooper A.M., Mayer-Barber K.D., Sher A.: Role of Innate Cytokines in Mycobacterial Infection, Review. *Mucosal Immunology* 2011, 4:232-260.

Dalimartha, S. 2007. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid I* . Trubus Agriwidya: Jakarta.

Ebrahimzadeh, Mohammad Ali, Reza Enayatifard, Masoumeh Khalili, dkk. 2013. Correlation between Sun Protection Factor and Antioxidant Activity, Phenol and Flavonoid Content of Some Medical Plants. *Iranian Journal of Pharmaceutycal Reasearch.* 13. (3). 1041-1047.

Estrada-Barraza D, Martínez AD, Flores-Padilla L, Mendoza-De Elias R, Sánchez Vargas LO. Comparación entre métodos convencionales, ChromAgar Candida y el método de la PCR para la identificación de especies de Candida en aisla mientos clínicos. Revista Iberoamericana de Micologia. 2011;28(1):36-42.

Farhamzah, Kusumawati, AH., Alkandahri, MY., Hidayah, H., Sujana, D., Gunarti, NS., Yuniarsih, N., Apriana, SD., and Agustina, LS. Sun Protection Factor Activity of Black Glutinous Rice Emulgel Extract (Oryza sativa var glutinosa. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research. 2022; 56(1): 302- 310.

Green A, DiFazio R: IFN-γ from CD4 T -Cells Is Essential for Host Survival and Enhances CD8 T-cell Function during Mycobacterium tuberculosis Infection. *Journal of immunology* 2013, 190(1):270-277.

Hardiyanti Y, Darwis D, Santoni A. Ekstraksi dan Uji Antioksidan Senyawa Antosianin dari Daun Miana (Coleus scutellarioides L. (Benth).) Serta Aplikasi pada Minuman. *J. Kim. Unand2*: 44–50 (2013).

Indijah SW, Fajri P. Farmakologi. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2016. 2092017 p.

Indrayani, Sri. dkk (2020). REVIEW ARTIKEL : AKTIVITAS ANTIDIABETES BEBERAPA TANAMAN DI INDONESIA. Farmaka 58 Volume 18 Nomor 1 : Bandung

Karo MB, Hatta M, Patellongi I, Natzir R, Tambaip T. IgM antibody and colony fungal load impacts of orally administered ethanol extract of plectranthus scutellarioides on mice with systemic candidiasis. *J. Pharm. Pharmacogn. Res*.6(1): 27–34 (2018).

Karo MB, Hatta M, Salma W, Patellongi I, Natzir, R. Effects of miana (Coleus scutellariodes (L) Benth) to expression of mRNA IL-37 in Balb/c mice infected Candida albicans. *Pharmacogn. J*.10(1): 16–19 (2018).DOI : 10.5530/pj.2018.1.3

Karo MB, Salma W, Kamelia E, Patellogi I, Natzir R, Bintang M, Hatta M. Effects of ethanolic extract of Miana (Coleus scutellariodes [L] Benth) leaf on IgM profile in Balb/c mice with systemic of vulvovaginal candidiasis. *Der Pharm. Lett*.9(1): 6–11 (2017).

Karo MB,Tambaip T, Hatta M, Simanjuntak T, Irmawaty L, Rina T, et al. A mini review of Indonesian medicinal plants for Vulvovaginal candidiasis. *Rasayan J. Chem.*10 (4): 1280–8 (2017).

Karo, Marni,dkk. 2018. Effects of Miana (Coleus scutellariodes (L) Benth) to Expression of mRNA IL-37 in Balb/c Mice Infected Candida albicans. Makasar: Department of Medical Microbiology, Molecular Biology and Immunology, Laboratory for Infectious Diseases, Hasanuddin University.

Khotimah H, Agustina R, Ardana M. Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Miana (Coleus atropurpureus L. Benth). *Proceeding Mulawarman Pharm*. Conf.8: 1–7 (2018).

Kinho, J, dkk. (2011). *Tumbuhan Obat Tradisional Di Sulawesi Utara Jilid Il* Manado: Balai Penelitian Kehutanan Manado.

Kusumawati, AH., Farhamzah, F., Alkandahri, MY., Sadino, A., Agustina, LS., and Apriana, SD. Antioxidant Activity and Sun Protection Factor of Black Glutinous Rice (Oryza sativa var. glutinosa). Tropical Journal of Natural Product Research. 2021; 5(11): 1958-1961.

Levita J, Sumiwi SA, Pratiwi TI, Ilham E, Sidiq SP. Pharmacological Activities of Plectranthus scutellarioides (L.) R.Br. Leaves Extract on Cyclooxygenase and Xanthine Oxidase Enzymes. *J. Med. Plants Res*.10: 261–269 (2016).

Luo Y, Cai X, Liu S, Wang S, Nold-Petry CA, Nold MF, et al. *Suppression of antigen-specific adaptive immunity by IL-37 via induction of tolerogenic dendritic cells*. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2014;111(42):15178-83.

Madduluri S, Babu RK, Sitaram, B. In vitro evaluation of antibacterial activity of five indigenous plants extract against five bacterial pathogens of human. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*.5: 679–684 (2013).

Marlina, Nina. 2018 imunoserologi pusat pendidikan sumber daya manusia kesehatan: Jakarta Selatan.

Marpaung PNS, Wullur AC, Yamlean PVY. Uji Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Daun Miana (Coleus Scutellarioides [L] Benth.) Untuk Pengobatan Luka Yang Terinfeksi Bakteri Staphylococcus Aureus Pada Kelinci (Oryctolagus Cuniculus). *Pharmacon3*: 2493 (2014).

Matsumoto S, Kurakado S, Shiokama T, Ando Y, Aoki N, Cho O, Sugita T, 2014. *In vitro* Synergistic Effects of Anthracycline Antitumor Agents and. J.

Dev. Drugs 3, 1000125. doi:10.4172/2329-6631.1000125

Mayer FL, Wilson D, Hube B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. Viru lence. 2013;4(2):119-28.

McNamee EN, Masterson JC, Jedlicka P, McManus M, Grenz A, Collins CB, Nold MF, Nold-Petry C, Bufler P, Dinarello CA, Rivera-Nieves J. Interleukin 37 expression protects mice from colitis. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011;108(40):16711-6.

Mlcek J, Jurikova T, Skrovankova S, Sochor J. Quercetin and its anti-allergic immune response. Molecules. 2016;21(5):1–15.

Nasution RA, Islam AA, Hatta M, Prihantono. Decreased neutrophil levels in mice with traumatic brain injury after cape administration. *Ann. Med. Surg*.54: 89–92 (2020). doi:10.1016/j.

Nasution RA,Islam AA, Hatta M, Prihantono, Turchan A, Nasrullah, et al. Role of CAPE in reducing oxidative stress in animal models with traumatic brain injury. *Ann. Med. Surg*.57, 118–22 (2020) doi:10.1016/j.amsu.2020.07.036.

Nurfitriah SF., Jayanti K., Putri BA., Trisnawati T, Putri R., Oktavia SS, et al. Jurnal Buana Farma: Jurnal Ilmiah Farmasi. 2021; 1(3): 14-20.

O'Garra A., Redford P.S., McNab F.W., Bloom C.I., R.J. W, Berry M.P.R.: *The Immune Response in Tuberculosis*. Annual Review of Immunology 2013, 31:475-527.

Pakadang R, S. et al. Immunomodulator Potential of Miana Leaves (Coleus scutellarioides (L) Benth) in Prevention of Tuberculosis Infection. *Am. J. Microbiol. Res.*3:129–134 (2015).

Pakadang SR, Wahjuni CU, Notobroto HB, Winarni D, Dwiyanti R, Sabir M, Hatta M. Immunomodulator Potential of Miana Leaves (Coleus scutellarioides (L) Benth) in Prevention of Tuberculosis Infection. *American Journal of Microbiological Research*. 2015;3(4):129-34.

Palette T, Hatta M, As'ad S, Alam, G. Effect of Purple Miana Leaf (Coleus Scutellorioide (L) Benth) from Tana Toraja District on IL-10 mRNA Expression in Mice Induced Mycobacterium Tuberculosis. *Int. J. Sci. Basic Appl. Res.* 34: 111–115 (2017).

Polke M, Hube B, Jacobsen ID. *Candida survival strategies*. Adv Appl Microbiol. 2015;91:139–235. doi:10.1016/bs.aambs.2014.12.002 Cassone,A.,2015.

Raimundo Goncalves de Oliveira Junior, Camila de Souza Araujo, dkk. 2013. In Vitro Antioxidant and Photoprotective Activities of Dried Extract from Neoglaziovia variegata (Bromeliaceae). *Journal of Apllied Phamaceutycal Science*. 3. (1). 122-127.

Sandhar, H.K., B. Kumar, S. Prashes, P. Tiwari, M. Salhan, P. Sharma. 2011. A Review Of Phytochemistry And Pharmacology Of Flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scienca* Vol 1 Issue 1 p. 25-41.

Shafirany, MZ., Indawati, I., Sulastri, L., Sadino, A., Kusumawati, AH., and Alkandahri, MY. Antioxidant Activity of Red and Purple Rosella Flower Petals Extract (Hibiscus sabdariffa L.). Journal of Pharmaceutical Research International. 2021; 33(46B): 186-192.

Shovyana, Hidayatul Hana dan Zulkarnain, Karim. 2013. Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpha (scheff.) Boerl,) Sebagai Tabir Surya. *Traditional Medica Journal*. 18. (2). 109-117.

Sukmayadi, Asep E, dkk. 2014. Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis Linn*). Sumedang: Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran.

Suva M, Patel A, Sharma N. Coleus Species/ : Solenostemon scutellarioides. *Inven. Journals* 2015:1–5 (2016).

Syamsuri F, Hatta M, Natzir R, Alam G, Massi MN, Bahar Bet al. Expression of TLR-4 in Salmonella typhi-Induced Balb/c Mice Treated by Miana Leaves (Coleus scutellaroides (L) Benth. *Indian J. Public Heal. Res. Dev.*9 (12): 1449–54 (2018).

Syamsuri F.Hatta M, Natzir R, Alam G, Massi MN, Dwiyanti Ret al. A review: Worldwide medicinal plants for typhoid fever. *Indian J. Public Heal. Res. Dev*.9:1461–465 (2018).DOI: 10.5958/0976-5506.2018.00938.5

Tari R, Posangi J, Wowor PM. Uji Efek Daun Iler (Coleus atropurpureus [L.] Benth.) Terhadap Penyembuhan Luka insisi Pada Kulit Kelinci (Oryctolagus cuniculus). *J. eBiomedik* (2013) doi:10.35790/ebm.1.1.2013.4602.

WAO. White Book on Allergy [Internet]. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Blaiss MS, editor. Wisconsin: World Allergy Organization; 2013. 1-248 p. Diambil dari: http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WhiteBook2-2013-v8.pdf

Wawo aja, Monika Emerensiana (2018) UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK

METANOL DAUN ILER (*Coleus scutellarioides L. Benth*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI Staphylococcus aureus. Kementerian kesehatan republik Indonesia : kupang

WHO: Global tuberculosis report 2014. In. Geneva: WHO; 2014.

Yanto, Theo Audi.dkk. 2020. *Molecular and Immunological Mechanisms of Miana Leaf (Coleus Scutellariodes [L] Benth) in Infectious Diseases* Vol. 13(4), p. 16071618. Makassar: Department of Molecular Biology and Immunology, Faculty Medicine, Hasanuddin University.