

The Immunostimulant Effect of Raspberry (*Rubus idaeus*) Fruit Ethanol Extract Through Carbon Clearance Index and Organ Index

¹Mohamad Vito Gandana*, ¹Fetri Lestari, ¹Bambang Tri Laksono

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Islam Bandung, Kota Bandung, Jawa Barat, Indonesia

ABSTRACT

Raspberry fruit ethanol extract is known to have strong antioxidant activity and which is related with immunostimulant activity. This study aims to determine the immunostimulant activity of ethanol extract of raspberry fruit. Raspberry fruit is macerated with 70% ethanol and concentrated using a rotary evaporator, then the phagocytosis index, spleen and liver index in mice are determined using the carbon clearance method. Based on the results obtained, it is known that all doses have immunostimulant activity because there are significant differences ($p < 0.05$) between all doses against the negative control group with a dose of 400mg / kgBB having the highest value among the test groups and having moderate immunostimulant activity.

Keywords:

EFEK IMUNOSTIMULAN EKSTRAK ETANOL BUAH RASPBERRY (*Rubus idaeus*) MELALUI INDEKS BERSIHAN KARBON DAN INDEKS ORGAN

ABSTRAK

Ekstrak etanol buah raspberry diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dan memiliki hubungan dengan aktivitas imunostimulan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas imunostimulan ekstrak etanol buah raspberry. Buah raspberry dimaserasi dengan etanol 70% dan dipekatkan menggunakan rotary evaporator, kemudian indeks fagositosis, indeks limpa dan hati pada mencit ditentukan dengan menggunakan metode carbon clearance. Berdasarkan hasil yang diperoleh diketahui bahwa semua dosis memiliki aktivitas imunostimulan karena terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara semua dosis terhadap kelompok kontrol negatif dengan dosis 400mg/kgBB memiliki nilai yang paling tinggi diantara kelompok uji dan memiliki aktivitas imunostimulan sedang.

Kata Kunci:

Info Article

Submitted : 31 Agustus 2024
Revised : 19 Januari 2025
Accepted : 29 Januari 2025
Corresponding : Mohamad Vito Gandana
Email : vitogandana2u@gmail.com

QR Code



1. PENDAHULUAN

Sistem imun atau sistem kekebalan tubuh adalah sekelompok makromolekul, sel dan organ yang melindungi tubuh dengan mengenali dan mengeliminasi zat-zat asing

ataupun patogen seperti virus, bakteri dan jamur (Baratawidjaja, 2014). Sistem imun dapat dibagi menjadi dua yaitu sistem imun bawaan atau non spesifik yang bertindak sebagai pertahanan awal karena mampu

mengelminasi zat asing tanpa melalui proses pengenalan yang melibatkan proses fagositosis, inflamasi dan sistem komplemen. Jenis sistem imun yang kedua adalah sistem imun adaptif atau spesifik yang memerlukan waktu untuk proses pengenalan, sehingga mampu menghasilkan respon imun yang lebih kuat dan spesifik (Marshall et al., 2018).

Aktivitas dari sistem imun dapat diperkuat dengan zat yang memiliki sifat imunostimulan yang bekerja dengan merangsang sistem imun, baik sistem imun non spesifik ataupun sistem imun spesifik (Kumolosasi et al., 2018). Imunostimulan memiliki peran penting sebagai pencegahan maupun terapi komplementer penyakit-penyakit infeksi seperti ISPA dan *common cold* atau batuk pilek yang prevelensinya meningkat setiap tahun (Kemenkes RI, 2018).

Imunostimulan dapat diperoleh dari tanaman dimana salah satu tanaman yang berpotensi bersifat imunostimulan adalah buah raspberry karena diketahui memiliki kandungan senyawa flavonoid seperti kuersetin dan antosianidin yang mampu menyeimbangkan sitokin yang bersifat *pro inflammatory* dan *anti inflammatory*, sehingga meningkatkan aktivitas sel *natural killer* dan makrofag (Chen et al., 2013; Li et al., 2016). Selain itu buah raspberry memiliki kandungan vitamin c paling tinggi diantara beberapa beri-berian dan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, sehingga mampu menstabilkan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan inflamasi (Diaconeasa et al., 2015; Kolesarova et al., 2022).

Maka pada penelitian ini akan dilakukan karakterisasi dan uji aktivitas imunostimulan pada ekstrak buah raspberry berdasarkan indeks fagositosis dan indeks organ untuk menjawab beberapa rumusan masalah terkait karakteristik simplisia dan ekstrak buah raspberry dan apakah ekstrak buah raspberry memiliki aktivitas imunostimulan serta bagaimana efektivitasnya apabila dibandingkan dengan ekstrak *Echinacae* yang telah beredar dipasaran.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah maserator ukuran 10 liter (*DLX class canister*), *rotary vacum evaporator* (IKA RV 8V), spektrofotometer UV-Vis (Shimidzu 1800), Alat-alat bedah (Yamaco SB1474), neraca analitik digital (Ohaus), timbangan hewan (SF 400), mikropipet (emmert), vortex (DLAB MX-S), kandang mecit (ukuran 40x30x13 cm), waterbath (Memmer WNB14), spuit injeksi (Onemed), jarus sonde oral (Obsidi Medika), tabung eppendorf 5mL (Onemed) dan alat-alat kaca (pyrex).

2.2 Bahan

Buah raspberry (*Rubus idaeus*) dari Cikole, Kecamatan Lembang, Kabupaten Bandung Barat yang telah dilakukan determinasi di Herbarium Bandungnese Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH), Institut Teknologi Bandung (ITB) (2 Februari 2024). Pelarut etanol 70% (CV Eralika Mitra Persada). Imboost (PT Soho Global Health), Na-CMC (Aldrich), aquadest, asam asetat 1% (Merck), tinta cina (Yamura), EDTA (Merck), larutan NaCl fisiologis 0,9% (Widatra). Beberapa pereaksi untuk pengujian skrining fitokimia (Merck). Mencit putih jantan galur swiss webster berusia 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram didapatkan dari Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH), Institut Teknologi Bandung (ITB).

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Pembuatan Ekstrak Buah Raspberry

Buah raspberry segar sebanyak 2,5 kg di pisahkan dari kotoran ataupun dari buah yang tidak dalam kondisi tidak segar, lalu dicuci dengan air mengalir. Setelah itu diblender hingga diperoleh sari atau jus buah raspberry (Siska et al., 2020). Setelah didapatkan jus buah raspberry, proses maserasi dilakukan dengan etanol 70% sebagai pelarut yang berlangsung selama 24 jam dan sesekali diaduk. Maserat yang telah dihasilkan dari proses maserasi disaring dan ampasnya direndam kembali menggunakan etanol 70%. Penggantian pelarut dilakukan sebanyak 3 kali. Setelah itu, maserat dihilangkan kandungan pelarutnya

menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40-50°C dan kecepatan 60 rpm dan dilanjutkan dengan *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental (Depkes RI, 2017).

2.3.2 Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Buah Raspberry

Penapisan fitokimia pada buah raspberry meliputi golongan alkaloid, polifenol, flavonoid, saponin, antrakuinon, tannin, monoterpen, seskuiterpen, steroid dan triterpen. Golongan alkaloid diidentifikasi dengan pereaksi dragendorff dan mayer, polifenolat dideteksi dengan FeCl₃, identifikasi saponin dilakukan dengan pengocokan dan ditambahi HCl, kemudian untuk antrakuinon dideteksi dengan penambahan NaOH, sedangkan tannin diidentifikasi dengan pereaksi steansy dan gelatin. Identifikasi golongan triterpen dan steroid dilakukan dengan penambahan pereaksi liebermand-burchard, sedangkan untuk golongan monoterpenoid dan seskuiterpenoid diidentifikasi dengan penambahan vanilin dalam asam sulfat (Harborne, 1987).

2.3.3 Karakterisasi Buah Segar dan Ekstrak Buah Raspberry

A. Kadar Sari Larut Air

Sebanyak 5 gram simplisia atau ekstrak ditimbang, kemudian disari dengan 100ml aquadest yang telah dijenuhkan kloroform selama 24 jam sambil dikocok di 6 jam pertama. Setelah itu filtrat diuapkan pada cawan penguap dan dipanaskan di suhu 105°C hingga diperoleh bobot konstan (Depkes RI, 2017).

B. Kadar Sari Larut Etanol

Sebanyak 5 gram simplisia atau ekstrak ditimbang, kemudian disari dengan 100ml etanol 96% selama 24 jam sambil dikocok di 6 jam pertama. Setelah itu filtrat diuapkan pada cawan penguap hingga diperoleh bobot konstan (Depkes RI, 2017).

C. Susut Pengeringan dan Kadar Air

2 gram ekstrak atau simplisia diletakkan dalam cawan penguap yang bobotnya sudah konstan. Selanjutnya cawan tersebut dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C, lalu

cawan ditimbang setiap 30 menit sampai bobot konstan diperoleh (Depkes RI, 2017).

D. Kadar Abu Total

2 gram ekstrak atau simplisia ditempatkan kedalam krus yang telah memiliki bobot yang konstan dan dipijarkan hingga tidak ditemukan arang dan diperoleh bobot konstan dan dihitung kadar abu totalnya (Depkes RI, 2017).

E. Kadar Abu Tidak Larut Asam

Abu yang diperoleh dari penentuan kadar abu total dilarutkan dalam HCl, selanjutnya abu yang tidak larut dalam HCl dikumpulkan. Kemudian kertas saring bebas lemak digunakan untuk menyaring abu yang tidak larut HCl dan dibilas dengan aquadest yang hangat. Setelah itu larutan abu tidak larut asam dan kertas bebas lemak yang digunakan menyaring abu tidak asam dipijarkan hingga menjadi abu dengan bobot yang konstan (Depkes RI, 2017).

F. Bobot Jenis Ekstrak

Sejumlah ekstrak dilarutkan dalam etanol 96% hingga diperoleh larutan ekstrak dengan konsentrasi 5%. Selanjutnya piknometer kosong ditimbang dan kedalam piknometer tersebut dimasukkan aquadest yang suhunya sama dengan suhu ruangan, kemudian ditimbang. Setelah itu aquadest dikeluarkan dari piknometer dan kedalam piknometer tersebut dimasukkan larutan ekstrak 5% yang telah dibuat sebelumnya, lalu ditimbang dan dihitung bobot jenis ekstrak (Fadillah Maryam, 2020).

2.3.4 Penetapan Sediaan Uji dan Pembeding

Dalam penelitian ini digunakan 3 dosis uji yang berbeda yaitu 100mg/kgBB, 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB. Sediaan suspensi ekstrak buah raspberry dibuat dengan mensuspensikan ekstrak buah raspberry dengan CMC Na 0,5%. Untuk pembeding digunakan Imboost yang mengandung ekstrak Echinacea dengan dosis 97,5mg/kgBB yang kemudian disuspensikan dengan CMC Na 0,5% (Siska et al., 2020).

2.3.5 Pengelompokkan Hewan Uji

Penelitian ini telah disetujui oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dengan No 028/KEPK-Unisba/V/2024 tertanggal 17 Mei 2024. Untuk mengetahui berapa banyak mencit yang dibutuhkan digunakan persamaan Federer dan diketahui bahwa jumlah hewan minimal yang harus dipakai pada penelitian ini adalah 25 ekor mencit. Pada penelitian ini digunakan 5 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol negatif yang diberi CMC Na 0,5%, kontrol positif yang diberikan suspensi ekstrak Echinacea dan kelompok uji yang diberikan sediaan uji dengan dosis 100mg/kgBB, 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB yang mana tiap kelompok berisikan 5 mencit (Aldi et al., 2016).

2.3.6 Uji Aktivitas Immunostimulan dengan Metode Bersihan Karbon

Hewan uji diaklimatisasi selama 10 hari dengan pakan sebanyak 25-30 g/mencit setiap hari dan air *ad libitum*. Setelah aklimatisasi selesai hewan uji diberikan sampel uji ke semua kelompok selama 7 hari secara peroral dan dihari kedelapan diinduksi dengan suspensi karbon melalui intravena. Setelah itu dilakukan pengambilan darah sebanyak 25µl menggunakan spuit di ekor mencit di ke 5 dan 15 setelah proses induksi, lalu darah yang diperoleh ditampung pada tabung Eppendorf yang telah diisi larutan EDTA. Setelah itu 4ml asam asetat 1% ditambahkan untuk melisiskan sel darah merah dan absorbansi dari darah mencit diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650nm dengan darah mencit yang tidak diinduksi karbon sebagai blanko. Dihitung konstanta fagositosis (K) dan indeks fagositosis (IF) dengan menggunakan rumus:

$$K = \frac{\text{Log } A(n) - \text{Log } A(n-1)}{t(n-1) - t(n)}$$

Keterangan:

K : Konstanta fagositosis

A : Absorbansi

T : Waktu pengambilah darah (5 dan 15 menit)

N : Periode pengambilan darah (1 dan 2)

$$(\text{Indeks Fagositosis}) = \frac{\text{Konstanta Fagositosis } X}{\text{Rata-rata konstanta Fagositosis mencit kontrol negatif}}$$

Keterangan:

X = Mencit yang konstanta fagositosis nya sudah diketahui

(Abebe et al., 2022)

2.3.7 Penentuan Indeks Limpa dan Indeks Hati

Mencit yang telah ditentukan nilai fagositosisnya dikorbankan dengan gas CO₂, kemudian mencit tersebut dibedah dan organ limpa dan hati dari mencit tersebut diambil.

Setelah itu limpa dan hati mencit dibersihkan menggunakan larutan NaCl 0,9% dan ditimbang dengan timbangan analitik. Setelah diketahui bobot limpa dan hati dari mencit, indeks organ limpa dan hati mencit ditentukan dengan rumus berikut:

$$\text{Indeks Organ} = \frac{\text{Bobot Organ (g)}}{\text{Bobot Badan Mencit (g)}} \times 100\%$$

(Rahman et al., 2016)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Buah raspberry yang digunakan sebagai sampel pada penelitian ini dideterminasi di Herbarium Bandungnese dan diketahui bahwa buah raspberry yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah raspberry yang bernama latin *Rubus idaeus* L bagian dari famili Rosaceae. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi yang merupakan ekstraksi cara dingin karena senyawa utama

pada buah raspberry yaitu antosianidin bersifat termolabil dan dapat rusak pada suhu diatas 50°C (Almajid et al., 2021). Dari 2,5 kg buah raspberry segar diperoleh ekstrak sebanyak 130,95 gram dengan nilai rendemen sebesar 8,73%, kemudian buah segar dan ekstrak dilakukan penapisan fitokimia untuk mengetahui golongan senyawa yang terdapat pada buah raspberry dengan hasil yang ditunjukkan pada Tabel 1 sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia

Golongan Senyawa	Reagen	Buah Segar Raspberry	Ekstrak Buah Raspberry
Alkaloid	Dragendorff/Mayer	-	-
Polifenol	FeCl ₃	+	+
Flavonoid	Mg dan HCl	+	+
Saponin	<i>Foam</i>	+	+
Antraquinon	NaOH	+	+
Tanin	FeCl ₃ /Gelatin/Steansy	+	+
Monoterpen	Vanilin 10%	-	-
Sesquiterpen	Vanilin 10%	-	-
Triterpen	Liebermand-Burchard	-	-
Steroid	Liebermand-Burchard	-	-

Keterangan: (+) Terdeteksi, (-) Tidak terdeteksi

Berdasarkan tabel diatas diketahui pada buah dan ekstrak raspberry terdeteksi golongan senyawa polifenol, flavonoid, saponin, antraquinon dan tannin yang ditandaidengan adanya perubahan warna setelah ditambahkan reagen, sedangkan golongan senyawa alkaloid dan terpenoid tidak terdeteksi karena tidak terjadi pembentukan endapan maupun perubahan warna setelah dilakukan penambahan reagen.

Dari hasil penapisan fitokimia dapat disimpulkan bahwa simplisia dan ekstrak buah raspberry mengandung golongan senyawa polifenol dan flavonoid yang berpotensi

adalah senyawa kuersetin dan antosianidin yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan imunostimulan dengan meningkatkan aktivitas imunostimulan (Behl et al., 2021). Selain itu terdeteksi golongan senyawa lain seperti tanin, antraquinon dan saponin yang berpotensi memiliki aktivitas farmakologi seperti antidiare, antikonstipasi, antioksidan dan antibakteri (Sunani & Hendriani, 2023).

Selanjutnya buah segar dan ekstrak raspberry dilakukan karakterisasi dengan hasil yang ditunjukkan pada Tabel 2 sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil Karakterisasi

Karakterisasi	Hasil Buah Segar (%)	Hasil Ekstrak (%)	Syarat (FHI II)
Susut Pengerinan	73.679 ± 12.829	9.436 ± 3.663	<10%
Kadar Abu Total	0.616±0.0460	7.318±2.839	<15%
Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,196 ± 0,025	1,483%±0,173	<1.5%
Kadar Sari Larut Air	9.110 ± 0.339	50.300 ± 11.208	>10%
Kadar Sari Larut Etanol	7.465 ± 0.246	64.875 ±5.233	>10%

Berdasarkan hasil diatas parameter yang tidak memenuhi syarat yang tertera pada Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (Depkes RI, 2017) adalah kadar sari dan susut pengeringan pada buah segar. Selain itu dari data diatas dapat disimpulkan bahwa kandungan senyawa yang bersifat polar lebih banyak dibandingkan senyawa non-polar dikarenakan nilai kadar sari larut air simplisisa lebih besar dibandingkan kadar sari larut etanol yang sejalan dengan hasil skrining fitokimia dimana ditemukan golongan senyawa yang bersifat polar seperti polifenol, flavonoid dan tannin (Latifa et al., 2022). Untuk penentuan kadar air digunakan metode gravimetri karena berdasarkan hasil skrining fitokimia tidak ditemukan minyak atsiri atau golongan monoterpene dan seskuiterpene, sehingga dapat dipanaskan disuhu 105°C dan tidak menimbulkan kadar air palsu akibat menguapnya minyak atsiri di suhu yang tinggi (Collina et al., 2024).

Pada penelitian ini uji aktivitas imunostimulan menggunakan metode bersihan karbon dimana karbon pada tinta memiliki bobot molekul yang besar, sehingga memiliki sifat antigenik dan imunogenik yang

mampu memicu respons dari sistem imun seperti fagositosis yang akan mengeliminasi karbon dari peredaran darah. Kecepatan sel-sel fagosit tiba di lokasi antigen dan mengeliminasi antigen tersebut dapat dilihat dengan nilai konstanta fagositosis yang diperoleh kekeruhan darah mencit yang diukur serapannya menggunakan spektrofotometri UV-Vis yang selanjutnya konstanta fagositosis dari kelompok uji dibandingkan dengan nilai konstanta fagositosis pada mencit normal, sehingga indeks fagositosis dapat diperoleh yang dapat memperlihatkan perbedaan kecepatan fagositosis antara mencit normal dan mencit yang diberikan sampel uji (Aldi et al., 2016).

Dalam penelitian ini organ yang ditentukan nilai indeks organnya adalah limpa dan hati karena limpa memiliki peran sebagai tempat berproliferasinya sel-sel limfosit seperti sel limfosit B yang dapat memproduksi antibodi, sedangkan hati merupakan organ yang berperan dalam detoksifikasi zat-zat asing atau *debris* seperti karbon karena pada hati terdapat banyal sel makrofag yang bernama sel kuppfer (Isdadiyanto & Tana, 2019; Baratawidjaja, 2014).

Tabel 3. Rata-rata Absorbansi Karbon, Konstanta Fagositosis, Indeks Fagositosis dan Indeks Organ

Kelompok	Rata-rata dan Standar Deviasi				
	Absorbansi Karbon	Konstanta Fagositosis	Indeks Fagositosis	Indeks Limpa	Indeks Hati
Kontrol Negatif	0.354 ± 0.003 ^b	0.055±0.010 ^b	1±0	0.479 ±0.019 ^b	5.661 ±0,361 ^b
EBR 100mg/kgBB	0.29±0.005 ^{ab}	0.0670.001 ^{ab}	1.211±0.265	0.696 ±0.017 ^{ab}	6.788 ± 0.689
EBR 200mg/kgBB	0.258±0.203 ^a	0.076±0.008 ^a	1.316±0.292	0.645 ±0.046 ^{ab}	7.343 ± 0.920 ^a
EBR 400mg/kgBB	0.241±0.0259 ^a	0.081±0.0120 ^a	1.411±0.229	0.756 ±0.032 ^{ab}	7.3159 ±0.4897 ^a
Kontrol Positif	0.229±0.021 ^a	0.0832±0.006 ^a	1.461±0.212	0.956 ±0.019 ^a	7.401 ±0.486 ^a

Keterangan:

EBR = Ekstrak Buah Raspberry

a) = Hasil Pos Hoc test berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif

b) = Hasil Pos Hoc test erbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif

Berdasarkan hasil pada Tabel 3, dapat diketahui bahwa pada parameter absorbansi karbon terjadi penurunan absorbansi seiring dengan peningkatan dosis ekstrak buah raspberry, sedangkan pada konstanta fagositosis dan indeks fagositosis terdapat peningkatan nilai seiring dengan peningkatan dosis uji, namun nilai yang diperoleh dari semua kelompok uji lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang diberikan ekstrak Echinaceae dan kelompok kontrol negatif memiliki konstanta fagositosis terendah. Setelah diuji Pos Hoc test menggunakan SPSS 27 diketahui bahwa untuk parameter absorbansi karbon dan kostanta fagositosis fagositosis terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, EBR 400mg/kgBB dan EBR 200mg/kgBB, akan tetapi EBR 100mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p > 0,05$) terhadap kelompok kontrol negatif. Selain itu bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, kelompok EBR 400mg/kgBB dan 200mg/kgBB tidak memiliki perbedaan signifikan ($p > 0,05$), tetapi menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan kelompok EBR 100mg/kgBB ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah raspberry mampu mempercepat proses fagositosis, sehingga mampu mengeliminasi karbon pada darah mencit lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Berdasarkan parameter indeks fagositosis dapat disimpulkan bahwa semua kelompok uji menunjukkan aktivitas

imunostimulan yang ditandai dengan nilai indeks fagositosis lebih besar dari 1. Nilai indeks fagositosis semua kelompok uji meningkat seiring dengan peningkatan dosis dimana dosis 100mg/kgBB tergolong imunostimulan ringan dengan indeks fagositosis sebesar 1,211, yang berada di bawah 1,3. Sementara itu, pada dosis 200mg/kgBB, 400mgkgBB dan kontrol positif, aktivitas imunostimulan tergolong sedang, dengan nilai indeks yang berada dalam rentang 1,3-1,5, yaitu masing-masing 1,316; 1,411; dan 1,461 (Aldi et al., 2014).

Peningkatan nilai indeks fagositosis disebabkan karena ekstrak etanol buah raspberry mengandung senyawa golongan flavonoid seperti kuersetin dan antosianidin yang memiliki aktivitas antioksidan yang memperkuat aktivitas sistem imun dengan menetralsasi radikal bebas (Hajian, 2015). Selain itu flavonoid diketahui mampu meningkatkan aktivasi makrofag dan memperbanyak produksi sel *antiinflammatory cytokines* seperti interleukin 10 dan interleukin 4 serta meningkatkan aktivitas kemokin yang mempercepat sel-sel leukosit tiba di lokasi antigen (Hosseinzade et al., 2019).

Nilai indeks limpa menunjukkan adanya peningkatan di semua kelompok uji dan kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC Na. Kelompok uji dengan dosis ekstrak buah raspberry sebanyak 400mg/kgBB menunjukkan peningkatan yang paling signifikan, akan tetapi masih lebih rendah dari kelompok kontrol positif. Setelah itu dilakukan

uji *Post Hoc Test* dan diketahui bahwa terdapat perbedaan signifikan antara semua kelompok dengan kelompok kontrol negatif serta terdapat perbedaan signifikan pula bila dibandingkan dengan antara kontrol positif dan kelompok ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah raspberry dapat meningkatkan aktivitas limfosit B untuk memproduksi antibodi yang ditandai dengan meningkatnya bobot limpa dari mencit, walaupun hasilnya masih lebih rendah jika dibandingkan dengan ekstrak *Echinacae*.

Pada parameter Indeks hati terdapat peningkatan indeks hati yang signifikan pada semua kelompok uji dan kelompok kontrol positif, jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Peningkatan terbesar terlihat pada kelompok uji yang diberikan ekstrak buah raspberry dengan dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB, akan tetapi nilai yang diperoleh lebih rendah dari kelompok kontrol positif. Hal ini dapat disebabkan karena senyawa flavonoid pada ekstrak buah raspberry seperti kuersetin memiliki aktivitas antioksidan yang mampu meningkatkan aktivasi sel Kupffer dan mengurangi stress oksidatif pada jaringan hati, sehingga meningkatkan aktivitas dari sel Kupffer di hati (Sahu et al., 2023).

Setelah dilakukan uji *Post Hoc Test* diketahui bahwa terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol positif dengan kelompok EBR 200 dan 400mg/kgBB serta kelompok kontrol positif, akan tetapi tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok EBR 100mg/kgBB. Selain itu diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) antara kontrol positif dan semua kelompok. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah raspberry dapat mampu meningkatkan bobot hati mencit yang mengindikasikan meningkatnya aktivitas sel Kupffer di hati mencit (Isdadiyanto & Tana, 2019).

Berdasarkan penelitian menggunakan LC-MS (Kobori et al., 2021) buah raspberry mengandung banyak senyawa polifenol terutama antosianidin dan kuersetin dan

antosianidin, hal ini didukung dengan hasil skrining fitokimia pada penelitian ini yang menunjukkan simplisia dan ekstrak etanol buah raspberry mengandung golongan polifenol dan flavonoid yang menyebabkan adanya peningkatan nilai pada parameter indeks fagositosis, indeks limpa dan indeks hati mencit. Hal ini disebabkan karena antosianidin serta kuersetin yang dapat mempengaruhi sistem imun dengan meningkatkan produksi sitokin yang berasal dari Th1 seperti interferon, sehingga meningkatkan aktivasi komponen imun seperti Sel-sel leukosit, seperti neutrofil dan monosit, serta limfosit, yang terdiri dari sel B dan sel T, bersama dengan antibodi, berperan dalam meningkatkan konstanta fagositosis dan indeks organ (Behl et al., 2021).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa semua kelompok uji memiliki aktivitas imunostimulan dan berdasarkan nilai absorbansi, konstanta fagositosis, indeks fagositosis serta indeks limpa dosis 400mg/kgBB memiliki perbedaan paling signifikan terhadap kontrol negatif. Sedangkan untuk indeks hati dosis 200mg/kgBB memiliki perbedaan paling signifikan terhadap kontrol negatif.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kepada Allah SWT, berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. kepada Dr. apt. Suwendar, M.Si. selaku Dekan Fakultas MIPA Universitas Islam Bandung dan Ibu Dr. apt. Dina Mulyanti, M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Bandung. Terimakasih kepada ibu apt. Fetri Lestari, M.Si. dan Bapak apt. Bambang Tri Laksono, M.S.Farm. selaku dosen pembimbing utama dan serta. Serta terimakasih kepada keluarga dan teman-teman yang telah mendukung saya selama penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Abebe, D., Karim, A., Bitew, H., & Periasamy, G. (2022). In-vivo evaluation of immunomodulatory activity of crude extract

- and solvent fractions of *Cyphostemma adenocaula* (Steud. ex A.Rich). *Heliyon*, 8(12).
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12377>
- [2]. Abebe, D., Karim, A., Bitew, H., & Periasamy, G. (2022). In-vivo evaluation of immunomodulatory activity of crude extract and solvent fractions of *Cyphostemma adenocaula* (Steud. ex A.Rich). *Heliyon*, 8(12).
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12377>
- [3]. Aldi, Y., Dewi, O., & Uthia, R. (2016). Uji Immunomodulator dan Jumlah Sel Leukosit Dari Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Pada Mencit Putih. *Scientia: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 6, 139.
<https://doi.org/10.36434/scientia.v6i2.58>
- [4]. Aldi, Y., Ogiyana, N., & Handayani, D. (2014). Uji Immunomodulator Beberapa Subfraksi Ekstrak Etil Asetat Meniran (*Phyllanthus niruri* [L]) Pada Mencit Putih Jantan dengan Metoda Carbon Clearance. In *Jurnal B-Dent* (Vol. 1, Issue 1).
- [5]. Almajid, G. A. A., Rusli, R., & Priastomo, M. (2021). Pengaruh Pelarut, Suhu, dan pH Terhadap Pigmen Antosianin dari Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14, 179–185.
<https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.557>
- [6]. Baratawidjaja, K. G. (2014). *Imunologi Dasar Edisi Ke 11*. Badan Penerbit FK UI.
- [7]. Behl, T., Kumar, K., Brisc, C., Rus, M., Nistor-Cseppento, D. C., Bustea, C., Aron, R. A. C., Pantis, C., Zengin, G., Sehgal, A., Kaur, R., Kumar, A., Arora, S., Setia, D., Chandel, D., & Bungau, S. (2021). Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 133). Elsevier Masson s.r.l.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110959>
- [8]. Chen, L., Xin, X., Zhang, H., & Yuan, Q. (2013). Phytochemical properties and antioxidant capacities of commercial raspberry varieties. *Journal of Functional Foods*, 5(1), 508–515.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2012.10.009>
- [9]. Collina, E., Casati, E., Franzetti, A., Caronni, S., Gentili, R., & Citterio, S. (2024). Analysis of Petrogenic Hydrocarbons in Plant Tissues: A Simple GC-MS-Based Protocol to Distinguish Biogenic Hydrocarbons from Diesel-Derived Compounds. *Plants*, 13(2).
<https://doi.org/10.3390/plants13020298>
- [10]. Depkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II* (II). Depkes RI.
- [11]. Diaconeasa, Z., Ranga, F., Rugină, D., Leopold, L., Pop, O. L., Vodnar, D., Cuibus, L., & Socaciu, C. (2015). Phenolic Content and Their Antioxidant Activity in Various Berries Cultivated in Romania. *Vol 72, No 1 (2015) BULLETIN OF UNIVERSITY OF AGRICULTURAL SCIENCES AND VETERINARY MEDICINE CLUJ-NAPOCA. FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY*, 72.
<https://doi.org/10.15835/buasvmcn-fst:11127>
- [12]. Fadillah Maryam. (2020). Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst). *Jurnal Mandala Pharmaccon Indonesia*, 6(1).
- [13]. Hajian, S. (2015). Positive effect of antioxidants on immune system. In *Immunopathol Persa* (Vol. 1, Issue 1).
www.immunopathol.com
- [14]. Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia*. ITB Press.
- [15]. Hosseinzade, A., Sadeghi, O., Biregani, A. N., Soukhtehzari, S., Brandt, G. S., & Esmailzadeh, A. (2019). Immunomodulatory effects of flavonoids: Possible induction of T CD4+ regulatory cells through suppression of mTOR pathway signaling activity. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 10, Issue JAN). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00051>
- [16]. Isdadiyanto, S., & Tana, S. (2019). Struktur Histologi Hepar Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan setelah Pemberian Teh Kombucha Konsentrasi 75% dengan Waktu Fermentasi yang Berbeda. *Bioma*, 21(2), 2598–2370.
- [17]. Kemenkes RI. (2018). *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Balitbang Kemenkes RI.
- [18]. Kobori, R., Yakami, S., Kawasaki, T., & Saito, A. (2021). Changes in the polyphenol content of red raspberry fruits during ripening. *Horticulturae*, 7(12).
<https://doi.org/10.3390/horticulturae7120569>
- [19]. Kolesarova, A., Baldovska, S., Kohut, L., & Sirotkin, A. V. (2022). Black Elder and Its Constituents: Molecular Mechanisms of Action Associated with Female Reproduction. In *Pharmaceuticals* (Vol. 15, Issue 2). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/ph15020239>

- [20]. Kumolosasi, E., Ibrahim, S. N. A., Shukri, S. M. A., & Ahmad, W. (2018). Immunostimulant activity of standardised extracts of mangifera indica leaf and curcuma domestica rhizome in mice. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 17(1), 77–84. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v17i1.12>
- [21]. Latifa, N. N., Mulqie, L., Hazar, S., Farmasi, P., Matematika, F., Ilmu, D., & Alam, P. (2022). Penetapan Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol Simplisia Buah Tin (*Ficus carica* L.). *Bandung Conference Series: Pharmacy*. <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.ID>
- [22]. Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M. T., Wang, S., Liu, H., & Yin, Y. (2016). Quercetin, inflammation and immunity. In *Nutrients* (Vol. 8, Issue 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu8030167>
- [23]. Marshall, J. S., Warrington, R., Watson, W., & Kim, H. L. (2018). An introduction to immunology and immunopathology. In *Allergy, Asthma and Clinical Immunology* (Vol. 14). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>
- [24]. Rahman, H., Aldi, Y., & Mayanti, E. (2016). AKTIFITAS IMUNOMODULATOR DAN JUMLAH SEL LEUKOSIT DARI EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) PADA MENCIT PUTIH JANTAN. In *Jurnal Farmasi Higea* (Vol. 8, Issue 1).
- [25]. Sahu, R., Goswami, S., Sastry, G. N., & Rawal, R. (2023). The Preventive and Therapeutic Potential of the Flavonoids in Liver Cirrhosis: Current and Future Perspectives. *Chemistry & Biodiversity*, 20. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202201029>
- [26]. Siska, Diene Roufiani, & Ema Dewanti. (2020). Anti-allergic Activity of 70% Ethanol Extract of Strawberries in Ovalbumin Induced Male Mice. *Jurnal Jamu Indonesia*, 5(3), 92–97. <https://doi.org/10.29244/jji.v5i3.167>
- [27]. Sunani, S., & Hendriani, R. (2023). Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*. <https://jurnal.unpad.ac.id/ijbp>



Copyright © 2025 The author(s). You are free to Share — copy and redistribute the material in any medium or format for any purpose, even commercially. Adapt — remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially. Under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. No additional restrictions — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.

How to cite this article:

Gandana, M. V., Lestari, F., & Tri Laksono, B. The Immunostimulant Effect of Raspberry (*Rubus idaeus*) Fruit Ethanol Extract Through Carbon Clearance Index and Organ Index. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 8(1). <https://doi.org/10.29313/jiff.v8i1.4820>