

**PENGARUH MORINGA OLEIFERA TERHADAP PERSENTASE NEUTROFIL  
DALAM DARAH TIKUS BUNTING GALUR WISTAR**

**MORINGA OLEIFERA EFFECT OF NEUTROPHILES PERCENTAGE  
IN BLOOD OF PREGNANT WISTAR RATS**

**Dwi Retna Prihati**

Poltekkes Surakarta Jurusan Kebidanan  
dwiretna07@gmail.com

**Abstrak**

*Pada masa kehamilan terjadi peningkatan hormon seks steroid yang mempengaruhi sistem imunitas dalam tubuh ibu hamil. Jika sistem kekebalan melemah, kemampuannya untuk melindungi tubuh juga berkurang, membuat patogen mudah masuk dan menyebabkan penyakit. Neutrofil adalah sel pertama yang bermigrasi ketempat infeksi untuk mulai membunuh mikroba yang menyerang. Neutrofil memegang peranan penting pada sistem pertahanan tubuh dengan cara fagositosis dan mencerna mikroorganisme. Moringa Oleifera dimanfaatkan untuk berbagai potensi penggunaan antiinflamasi, antitumor, anti-hepatotoksik dan analgesik. Kandungan fitokimia dalam daun Moringa Oleifera yaitu tanin, steroid dan triterpenoid, flavanoid, saponin, antraquinon, dan alkaloid. Flavanoid inilah yang mempengaruhi berbagai macam aktivitas biologi atau farmakologi, diantaranya antioksidan, antitumor, antiangiogenik, antiinflamasi, antilergik, dan antiviral. Flavonoid dalam ekstrak daun kelor memiliki peran sebagai anti-oksidan dan mampu menghentikan reaksi berantai radikal. Kandungan fitokimia kelor ini dapat bermanfaat dalam meningkatkan titer antibodi, meningkatkan konsentrasi leukosit, eritrosit, kadar haemoglobin (Hb), persentase neutrofil, bobot organ timus, dan limpa. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun Moringa Oleifera dalam meningkatkan persentase neutrofil dalam darah. Desain penelitian: Jenis penelitian berupa eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian Randomized pre-post test group with control. Populasi tikus bunting hari pertama galur Wistar. Besar sampel 10 ekor, 5 ekor (kontrol) dan 5 ekor (perlakuan). Teknik random yang digunakan simple random sampling. Hasil: Tidak terdapat perbedaan kenaikan persentase neutrofil tikus bunting yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ( $p=0,295$ ).*

**Kata kunci:** *Moringa Oleifera, persentase neutrofil*

**Abstract**

*During pregnancy there is an increase of sex steroid hormones that affect the body's immune system in pregnant women. If the immune system is weakened, its ability to protect the body is also reduced, making the easy entry of pathogens and cause disease. Neutrophils are the first cells to migrate to the place of infection to start killing microbes attack. Neutrophils play an important role in the defense system of the body by phagocytosis and digesting microorganisms. Moringa oleifera is used for various potential use of anti-inflammatory, antitumor, antihepatotoksik and analgesics. Phytochemical content in the leaves of Moringa oleifera is tannins, steroids and triterpenoids, flavonoids, saponins, anthraquinone, and alkaloids. Flavonoids that affect a wide range of biological or pharmacological activities, including antioxidant, antitumor, antiangiogenic, antiinflammatory, antilergik, and antiviral. Flavonoids contained in Moringa leaf extract has a role as an antioxidant and is able to stop the chain reaction of free radicals. Phytochemical content of Moringa can be useful in increasing antibody titers, increasing the concentration of leukocytes, erythrocytes, hemoglobin (Hb), the percentage of neutrophils, organ weights of thymus and spleen. The aim of the research was to determine the effect of Moringa oleifera leaf extract in increasing*

*the percentage of neutrophils in the blood. The study design: The study is an experimental laboratory study design randomized pre-post test with control group. The population was first day pregnant Wistar rats. The sample was 10 rats, 5 rats (control) and 5 rats (treatment). The random techniques used was simple random sampling. There were no significant difference of neutrophil percentage increase of pregnant rats between the control group and the treatment group ( $p = 0.295$ ).*

**Keywords:** *Moringa oleifera, the percentage of neutrophils*

## PENDAHULUAN

Kehamilan adalah suatu kondisi dimana seorang wanita memiliki embrio atau fetus yang sedang berkembang di dalam tubuhnya, setelah penggabungan ovum dan spermatozoa. Kehamilan merupakan kondisi seorang wanita memiliki janin yang sedang tumbuh di dalam rahimnya antara 39 sampai 40 minggu, dihitung dari awal periode menstruasi terakhir sampai melahirkan (Prawiroharjo 2012, Wibowo, 2006)

Masa kehamilan banyak dikaitkan dengan perubahan fisiologis, yang mempengaruhi sistem endokrin, kardiovaskuler, sistem imunitas dan sering disertai perubahan sikap, suasana atau tingkah laku yang tidak biasa. Kehamilan normal melibatkan banyak perubahan fisiologi maternal. Pada masa kehamilan ini terjadi peningkatan jumlah leukosit dan netrofil serta perubahan aktivitas NAP (*Neutrophil Alkaline Phosphatase*). Aktivitas NAP meningkat pada kehamilan dibandingkan orang dewasa normal. NAP meningkat pada awal kehamilan dan semakin meningkat seiring dengan usia kehamilan. (Wickramasinghe, 2011; Beal et al, 1967). Hal ini disebabkan oleh perubahan hormonal (estrogen dan progesterone) pada masa kehamilan (Rosner et al., 1965).

Pada masa kehamilan terjadi peningkatan hormon seks steroid, hal ini dapat mempengaruhi sistem imunitas dalam tubuh ibu hamil. Jika sistem kekebalan melemah, kemampuannya untuk melindungi tubuh juga berkurang, membuat *patogen* mudah masuk dan menyebabkan penyakit. Pada masa ini, ibu dapat mengalami infeksi multibakterial pada vagina yang timbul akibat perubahan kimiawi dan pertumbuhan berlebih dari bakteri yang berkolonisasi di vagina. Infeksi yang berada di vagina dapat menjalar ke serviks dan dapat menyebabkan persalinan preterm. (Hillier, 2005; Mulyawan SY, 2001). Pada kehamilan ditemukan wanita dengan persalinan preterm spontan dengan membran

intak lebih dari 5 neutrofil perlapang pandang (pembesaran X400) sangat sensitif menunjukkan infeksi/ inflamasi dari cairan amnion (Hitti et al, 2001). Persalinan preterm ini menyebabkan morbiditas dan mortalitas neonatus, dan 70% kematian neonatus disebabkan oleh bayi yang lahir prematur. (Goldenberg, 2000).

Fagosit, termasuk neutrofil adalah sel-sel yang fungsi utamanya adalah untuk mengidentifikasi, memakan atau mencerna dan menghancurkan mikroba. Respon fungsional dari fagosit dalam pertahanan host terdiri dari langkah-langkah berurutan: perekrutan aktif sel ke tempat infeksi. Pengenalan mikroba, proses ingesti mikroba dengan proses fagositosis, dan penghancuran mikroba. Selain itu, fagosit menghasilkan sitokin yang melayani banyak peran penting dalam respon imun adaptif dan perbaikan jaringan. Neutrofil direkrut dari darah ke situs infeksi dengan mengikat molekul adhesi pada sel endotel dan kemoatraktan dihasilkan sebagai respons terhadap infeksi. (Baratawidjaya, 2010). Neutrofil beredar di sekitar tubuh kita dalam aliran darah, dan ketika mereka merasakan sinyal bahwa infeksi hadir. Neutrofil adalah sel pertama yang bermigrasi ke tempat infeksi untuk mulai membunuh mikroba yang menyerang

Neutrofil memegang peranan penting pada sistem pertahanan tubuh dengan cara fagositosis dan mencerna mikroorganisme. Fungsi tersebut didukung oleh mobilisasi beberapa tipe granula neutrofil, seperti granula azurofilik (primer), granula spesifik (sekunder), granula gelatinase (tertier) dan vesikel sekretori. Granula tersebut mengandung komponen antimikroba, enzim proteolitik, dan juga berbagai protein membran. Granula azurofilik dibentuk selama fase promielositik, granula spesifik dan gelatinase dibentuk pada sel yang lebih matur. Vesikel sekretori ditemukan pada neutrofil matur yang telah tersegmentasi dan mengandung protein

yang diperlukan pada respon inflamasi yang dimediasi oleh neutrofil (Stewart, 1974; Falanga *et al.*, 2000).

Moringa Oleifera khasiatnya telah lama dikenal dalam sistem obat tradisional. Ekstrak daun *Moringa Oleifera* secara ekstensif digunakan untuk antiinflamasi, antitumor, antihepatotoksik dan analgesik. (Shashidhara *et al.*, 2009). Kandungan fitokimia dalam daun *Moringa Oleifera* yaitu tanin, steroid dan triterpenoid, flavanoid, saponin, antraquinon, dan alkaloid. Flavanoid inilah yang mempengaruhi berbagai macam aktivitas biologi atau farmakologi, diantaranya antioksidan, antitumor, antiangiogenik, antiinflamasi, antilergik, dan antiviral (kasolo *et al.*, 2010).

Flavonoid dalam ekstrak daun kelor memiliki peran sebagai antioksidan dan mampu menghentikan reaksi berantai radikal bebas (Bamishaiye *et al.*, 2011; Lakshminarayana *et al.*, 2011). Hasil penelitian lain menunjukkan ekstrak daun *Moringa Oleifera* memiliki peran sebagai imunostimulan karena dapat meningkatkan aktivitas makrofag (Biswas *et al.*, 2011). Kandungan fitokimia kelor ini dapat bermanfaat dalam meningkatkan titer antibodi (Sudha *et al.*, 2010), meningkatkan konsentrasi leukosit, eritrosit, kadar *haemoglobin* (Hb), persentase neutrofil, bobot organ timus, dan limpa (Gupta *et al.*, 2010).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun *Moringa Oleifera* dalam meningkatkan persentase neutrofil dalam darah dengan menggunakan media tikus bunting galur wistar. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat daun *Moringa Oleifera* terhadap sistem imunitas tubuh khususnya ibu hamil.

**METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium. Objek penelitian adalah tikus bunting hari pertama galur Wistar yang diberi ekstrak daun *Moringa Oleifera* selama 20 hari dengan cara sonde. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Randomized pre-post test group with control*.

Tempat pelaksanaan penelitian di laboratorium LPPT IV UGM Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan populasi tikus bunting hari pertama galur Wistar. Besar sampel yaitu sebanyak 10 ekor tikus dan masing-masing kelompok yaitu, kelompok kontrol sebanyak 5 ekor tikus

dan kelompok perlakuan (diberi ekstrak daun kelor 0,45 gr/hari) sebanyak 5 ekor tikus. Teknik random yang digunakan *simple random sampling*. Kriteria sampel adalah sebagai berikut: Tikus bunting hari pertama, berat 250-300 gr, tidak nampak kelainan morfologi, sehat, gerak aktif. Variabel bebas: *Moringa Oleifera*. Variabel tergantung: Persentase neutrofil.

Setelah data dikumpulkan lalu dilakukan *editing, coding, dan entry* dalam file komputer. Kemudian dianalisis secara statistik menggunakan SPSS 17. Uji Normalitas data dengan *Saphiro Wilks*. Data kemudian dianalisis menggunakan *paired T-test* (data normal) dan *wilcoxon* (data tidak normal) untuk masing-masing kelompok dan *Mann whitney* untuk membandingkan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Nilai signifikan dalam penelitian ini adalah  $p < 0,05$ .

**HASIL PENELITIAN**

10 ekor tikus betina galur wistar berumur 10 minggu dibuntingkan dengan cara dikawinkan dengan 2 ekor tikus jantan galur wistar. Pada hari pertama sebelum perlakuan dan hari ke-20 setelah perlakuan, sampel penelitian yaitu tikus bunting diambil darahnya dan diukur persentase neutrofilnya.

Hasil analisis statistik perbandingan persentase (%) neutrofil induk bunting sebelum dan setelah perlakuan ditampilkan pada tabel dibawah ini:

Tabel 1. Hasil analisis statistik perbandingan persentase (%) neutrofil tikus bunting sebelum dan setelah perlakuan

Klp	Mean	S D	Min	Max	Shapiro	Nilai p wilk
<b>Kontrol</b>						
Pre	16,8	1,67	15,1	19,5	0,009	0,043
Post	30,0	0,87	28,7	31,1		
<b>Perlakuan</b>						
Pre	21,9	6,48	14,3	29,4	0,475	0,013
Post	41,8	8,28	28,8	49,5		

Hasil uji *wilcoxon* pada kelompok kontrol ( $p=0,043$ ) dan *paired T-test* pada kelompok perlakuan ( $p=0,013$ ) menunjukkan adanya perbedaan persentase neutrofil yang signifikan sebelum dan setelah perlakuan.

Hasil analisis statistik perbandingan kenaikan persentase (%) neutrofil tikus bunting kontrol dan yang diberi perlakuan ekstrak daun *Moringa Oleifera* ditampilkan pada tabel dibawah ini.

Tabel 2. Hasil analisis statistik perbandingan kenaikan persentase (%) neutrofil tikus bunting kelompok kontrol dan kelompok perlakuan kelor

Klp	Mean	SD	Min	Max	Shapiro Wilk	Nilai p
K	13,22	1,42	11,6	14,9	0,000	0,295
P	19,96	10,35	11,9	35,2		

Hasil uji *mann whitney* didapatkan nilai  $p=0,295$  yang berarti, tidak terdapat perbedaan kenaikan persentase neutrofil tikus bunting yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak daun *Moringa Oleifera*.

## PEMBAHASAN

Pemeriksaan persentase neutrofil hari pertama sebelum perlakuan dan hari ke 20 setelah perlakuan karena pada hari pertama belum terjadi intervensi sama sekali sehingga data yang diambil valid, pada hari ke 20 belum terjadi kelahiran, dimana saat proses kelahiran akan mengurangi persentase neutrofil tikus bunting.

Hasil uji *wilcoxon* ( $p=0,043$ ) untuk kelompok kontrol dan uji *paired T-test* ( $p=0,013$ ) untuk kelompok perlakuan menunjukkan bahwa keduanya sama-sama mengalami kenaikan persentase neutrofil yang signifikan selama kehamilan. Kehamilan normal melibatkan banyak perubahan fisiologi maternal. Pada masa kehamilan ini terjadi peningkatan jumlah leukosit dan netrofil serta perubahan aktivitas NAP (*Neutrophil Alkaline Phosphatase*). Aktivitas NAP meningkat pada kehamilan dibandingkan orang dewasa normal. NAP meningkat pada awal kehamilan dan semakin meningkat seiring dengan usia kehamilan. (Wickramasinghe, 2011; Beal et al, 1967). Hal ini disebabkan oleh perubahan hormonal (estrogen dan progesteron) pada masa kehamilan (Rosner et al., 1965). Sejalan dengan penelitian tersebut, hasil penelitian Iwan WJ dkk (2013) bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara skor NAP pada wanita hamil lebih tinggi

daripada wanita tidak hamil. Penelitian Rahma Fitria dkk (2014) juga menyebutkan bahwa rerata skor NAP meningkat seiring dengan penambahan usia kehamilan, dan peningkatan bermakna terjadi pada usia kehamilan trimester ke-3.

Estradiol dan progesteron menunda apoptosis neutrofil (Eleanor, 2003). Neutrofil pada akhir kehamilan mengalami keterlambatan signifikan dalam apoptosis yang dapat mempengaruhi fisiologis neutrophil. Penelitian Watson et al (1999), menunjukkan bahwa penundaan apoptosis neutrofil terkait dengan resistansi terhadap Fas reseptor yang menginduksi apoptosis dan penghambatan aktifitas caspase. Kemampuan hormon estrogen dan progesteron untuk memblokir aktivitas caspase telah diteliti. Neutrofil yang diinkubasi dengan progesteron dan estradiol secara invitro menunjukkan penurunan signifikan ekspresi aktivitas caspase 3 dan caspase 9 (Eleanor et al., 2003).

Hasil uji *mann whitney* didapatkan nilai  $p=0,295$  yang berarti, tidak terdapat perbedaan kenaikan persentase neutrofil tikus bunting yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak daun *Moringa Oleifera*. Namun demikian rerata kenaikan persentase neutrofil pada kelompok perlakuan kelor lebih besar dari pada kelompok kontrol yaitu sebanyak 6,74 %. Dengan kata lain bahwa ekstrak daun *Moringa Oleifera* dapat menaikkan persentase neutrofil tikus bunting walaupun tidak signifikan.

*Moringa Oleifera* mempunyai kandungan fitokimia dalam daunnya yaitu *tanin, steroid dan triterpenoid, flavanoid, saponin, antraquinon, dan alkaloid*. *Flavanoid* inilah yang mempengaruhi berbagai macam aktivitas biologi atau farmakologi, diantaranya antioksidan, antitumor, antiangiogenik, antiinflamasi, antilergik, dan ativiral (kasolo et al, 2010).

*Flavanoid* dalam ekstrak daun *Moringa Oleifera* memiliki peran sebagai antioksidan dan mampu menghentikan reaksi berantai radikal bebas (Bamishaiye et al., 2011; Lakshminarayana et al., 2011). Hasil penelitian lain menunjukkan ekstrak daun *Moringa Oleifera* memiliki peran sebagai imunostimulan karena dapat meningkatkan aktivitas makrofag (Biswas et al., 2011). Kandungan fitokimia *Moringa Oleifera* ini dapat bermanfaat dalam meningkatkan titer antibodi (Sudha et al., 2010), meningkatkan konsentrasi leukosit, eritrosit, kadar *haemoglobin* (Hb),

persentase neutrofil, bobot organ timus, dan limpa (Gupta *et al.*, 2010).

### SIMPULAN

1. Kelompok kontrol ( $p=0,043$ ) dan kelompok perlakuan ekstrak daun *Moringa Oleifera* ( $p=0,013$ ) sama-sama mengalami kenaikan persentase neutrofil yang signifikan
2. Nilai rata-rata (*mean*) kenaikan persentase neutrofil tikus bunting kelompok perlakuan ekstrak daun *Moringa Oleifera* lebih besar (19,96) daripada kelompok kontrol (13,22)
3. Tidak terdapat perbedaan kenaikan persentase neutrofil tikus bunting yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ekstrak daun *Moringa Oleifera* ( $p=0,295$ )

### SARAN

Bagi ibu hamil diharapkan untuk dapat mengkonsumsi daun *Moringa Oleifera* sebagai nutrisi sekaligus untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh agar tidak mudah terserang penyakit.

### REFERENSI

Bamishaiye E I F F, Olayemi E F, Awagu, Bamshaiye O M. 2011. *Proximate and phytochemical composition of Moringa oleifera leaves at three stages of maturation*. Advance Journal of Food Science and Technology 3: 233-237.

Baratawidjaya K G. 2010. *Imunologi Dasar Edisi Ke 9*. Jakarta: FKUI Press.136-137

Biswas S K, Chowdhury A, Joysre D, Ajoy R, Zahid H. 2012. *Pharmacological potentials of Moringa oliefera Lam. A Review*. International Journal Pharmaceutical Sciences and Research 3: 305-310

Beal R.W., *et al.* 1967. *Neutrophil Alkaline Phosphatase in Pregnancy*. Journal Clinical Pathology, 20: 749-751.

Eleanor J., *et al.* 2003. *Sex-Specific Alterations in Neutrophil Apoptosis: the Role of Estradiol and Progesterone*. The American Society of Hematology, 102 (7):2653-9.

Falanga A., *et al.* 2000. *Polymorphonuclear Leukocyte Activation and Hemostasis in Patients with Essential Thrombocythemia and Polycythemia Vera*. Blood journal, 96:4261-4266.

Goldenberg.*et al.* 2000. *Intrauterine Infection and Preterm Delivery*. New England Journal of Medicine, vol 342:1500-1507.

Gupta A, Gautam MK, Singh RK, Kumar MV, Rao CV, Goel RK, Anupurba S. 2010. *Immunomodulatory effect of Moringa oliefera Lam extract on cyclophosphamide induced toxicity in mice*. Journal of Experimental Biology 48: 1157-1160

Hiller S.L. *et al.* 1995. *Association Between Bacterial Vaginosis and Preterm Delivery of a Low birth-weight infant*. The Vaginal Infection and Prematurity Study Group. N Engl J Med vol 333: 1737-42.

Hitti J. *et al.* 2001. *Vaginal Indicators of Amniotic Fluid Infection in Preterm Labor* vol 97:2119.

Iwan Wolter Joseph, Mansyur Arif, Agus Alim Abdullah, ,dkk. 2013. *Skor Neutrophil Alkaline Phosphatase pada wanita Hamil, Wanita Tidak Hamil dan Pria*. Makasar: Universitas Hasanuddin Makasar

Kasolo ,JN., Bimeya,GS. Ojok.L., Ochieng J., Okwal-okeng JW. 2010. *Phytochemicals and uses of Moringa Oleifera leaves in Ugandan rural communities*. Journal of medicinal plant research 4 (9): 753-757

Lakshminarayana M, Shivkumar H, Rimaben P, Bhargava V K. 2011. *Antidiarrhoeal activity of leaf extract of Moringa oleifera in experimentally induced diarrhoea in rats*. International Journal of Phytomedicine 3:68-74.

Muliawan SY, 2001. *Deteksi Dini Vaginosis Bakterial padaKehamilan dapat Menurunkan Risiko Persalinan Preterm*. Cermin Dunia Kedokteran No. 133.

Prawiroharjo, S. 2012. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: yayasan bina pustaka

Rahma fitria, Mansyur Arif, Agus Alim Abdullah1, dkk. 2014. *Skor Neutrophil alkaline phosphatase Pada Kehamilan*

- dan Postpartum*. Makasar: Universitas Hasanuddin Makassar
- Rosner F. and Lee S.L. (1965). *Endocrine Relationships of Leukocyte Alkaline Phosphatase*. *Blood*, 25(3): 356-369.
- Sashidhara KV, JN. Rosial, E.Tyagi, R. Shukla, R.Raghubir SM. Rajendran. 2009. *Rare dipeptide and urea derivatives from roots of Moringa Oleifera as potential antiinflammatory and antinociceptive agents*. *European journal of medicinal chemistry*, 44(1),432-436
- Sudha P, Asdaq SMB, Dhamingi SS, Chandrakala GK. 2010. *Immunomodulatory Activity of Methanolic Leaf Extract Of Moringa oleifera In Animals*. *Journal Pharmacol* 54(2): 133-140
- Stewart C.A. 1974. *Leucocyte Alkaline Phosphatase in Myeloid Maturation*. *Pathology*, 6:287293
- Watson R.W., et al. 1999. *Regulation of Fas Antibody Induced Neutrophil Apoptosis is Both Caspase and Mitochondrial Dependent*. *FEBS Lett*, 453:67-71
- Wibowo B, Wiknjastro GH. 2005. *Kelainan Dalam Lamanya Kehamilan. Dalam: Ilmu Kebidanan*. Edisi Keempat Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo: 312-317
- Wibowo, N., 2006. *Standar Pelayanan Medik Obstetri dan Ginekologi*. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. Jakarta.
- Wickramasinghe S.N. and Erber W.N. 2011. *Normal Blood Cells. Blood and Bone Marrow Pathology*. 2nd Edition. Churchill Livingstone Elsevier: London