

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Sukun

1. Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi ilmiah tanaman sukun menurut Utami *et al.*, (2015).

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Devisi	: <i>spermaphyta</i>
Subdevisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Urticales</i>
Famili	: <i>Moraceae</i>
Genus	: <i>Arthocapus</i>
Spesies	: <i>Arthocapus altilis</i>



Gambar 1. Daun sukun (*Artocarpus altilis*)
(Pradhan, *et all.*, 2012).

2. Nama Daerah

Tanaman sukun dapat ditemukan di berbagai daerah di Indonesia dan memiliki beragam nama, seperti Suune di Ambon, Amo di Maluku Utara, Kamandi, Urknem atau Beitu di Papua, Karara di Bima, Sumba, dan Flores, Susu Aek di Rote, Naunu di Timor, Hatopul di Batak, serta Baka atau Bakara di Sulawesi Selatan. Di negara lain, sukun juga dikenal dengan nama lain seperti *Breadfruit* dalam bahasa Inggris, *Fruit a Pain* dalam bahasa Prancis, *Fruta Pao* atau *Pao de Massa* dalam bahasa Portugis, *Broodvrucht* atau *Broodboom* dalam bahasa Belanda, dan *Ulu* di Hawaii. Nama ilmiah yang umum digunakan untuk tanaman sukun adalah *Artocarpus communis* Forst, *Artocarpus incisa* Linn, atau *Artocarpus altilis* (Herman Rehatta dan Henry Kesaulya, 2010).

3. Morfologi Daun Sukun

Daun dari tanaman sukun memiliki karakteristik yang tebal dengan warna hijau gelap dan permukaan yang mengkilap. Sementara itu, bagian bawah daun terlihat lebih buram, dan tulang serta cabang tulang daun terlihat jelas. Ada variasi dalam bentuk dan lekukan daun, mulai dari yang bulat hingga lonjong (*Sumadji et al.*, 2022).

Ukuran dan bentuk daun sukun dapat bervariasi, bahkan pada satu tanaman yang sama. Diameter daun sukun mulai dari 30 cm hingga 90 cm. Lekukan daun sukun sangat dalam, yaitu sekitar 2/3 hingga 4/5 jarak dari tepi daun ke tulang daun. Permukaan daun sukun ada yang tampak halus, tetapi seringnya tertutup rambut halus berwarna pastel atau kemerahan, terutama pada bagian tulang dan cabang tulang daun. Secara umum, karakter daun tanaman sukun memiliki bentuk yang sama, yaitu berwarna hijau tua, berbentuk belah ketupat dengan tulang daun menyirip, ujung daun meruncing, dan tepi daun bertoreh (*Sumadji et al.*, 2022).

4. Kandungan Senyawa Daun Sukun

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) telah lama digunakan secara tradisional sebagai ramuan herbal untuk mengobati berbagai penyakit. Khasiat ini didukung oleh kandungan kimia unik dalam daun sukun, seperti senyawa fenolik, tanin, flavonoid, polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, sterol, triterpenoid, glikosida steroid, saponin dan riboflavin. Senyawa-senyawa ini termasuk dalam kelompok metabolit sekunder yang memiliki manfaat kesehatan bagi manusia (*Yumni et al.*, 2021).

5. Khasiat daun sukun

Hampir seluruh bagian tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) dapat dimanfaatkan untuk kebutuhan hidup manusia, mulai dari akar, bunga, daun, buah, batang, hingga getahnya, yang semuanya berpotensi mengatasi berbagai masalah kesehatan. Daun sukun khususnya dikenal berkhasiat untuk mengobati berbagai penyakit (*Maharani et al.*, 2014). Daun sukun memiliki beragam manfaat, termasuk efek antiinflamasi, antidiabetes, pelindung terhadap sinar UV, antikanker, mencegah atherosklerosis, antihipertensi, serta aktivitas antibakteri, antijamur, dan antimalaria. Selain itu, daun sukun dapat memperbaiki fungsi ginjal, bertindak sebagai antioksidan, antihiperlipidemia, dan melindungi kesehatan jantung. (*Yumni et al.*, 2021). Selain itu juga sebagai imunosupresif efeknya pada sistem imun, baik pada respon imun spesifik maupun non-spesifik (*Palupi et al.*, 2020).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat tanpa melalui proses pengolahan, kecuali jika bahan tersebut sudah dikeringkan. Simplisia dapat dipecah menjadi tiga kelompok, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral (Ningsih, 2022).

Simplisia nabati adalah bahan yang berasal dari tumbuhan, baik itu dalam bentuk utuh, bagian dari tumbuhan, atau cairan yang dihasilkan oleh tumbuhan. Simplisia hewani adalah bahan-bahan yang berasal dari hewan, baik itu hewan utuh, bagian-bagian dari hewan, atau zat-zat bermanfaat yang dihasilkan oleh hewan dan berbentuk senyawa kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Ningsih, 2022).

2. Tahap pembuatan simplisia

2.1 Pengumpulan bahan baku. Bahan baku, yaitu bahan segar yang siap diolah menjadi simplisia, merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kualitas simplisia. Pengumpulan bahan baku harus mempertimbangkan beberapa hal, seperti bagian tanaman yang digunakan, usia tanaman atau bagian tanaman saat panen, waktu panen, serta kondisi lingkungan tempat (Gunawan dan Mulyani.,2004).

Waktu panen memiliki hubungan yang sangat penting dengan pembentukan senyawa aktif pada bagian tanaman yang akan dipanen. Waktu yang tepat untuk memanen adalah ketika bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah yang optimal. Senyawa aktif ini biasanya terbentuk secara maksimal pada umur tertentu dari tanaman. Untuk bagian tanaman yang berupa umbi lapis, pemanenan simplisia sebaiknya dilakukan pada akhir masa pertumbuhannya (Gunawan dan Mulyani 2004).

2.2 Sortasi basah. Sortasi basah bertujuan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing dari bahan simplisia, termasuk bagian tanaman yang tidak diinginkan. Kotoran yang disingkirkan bisa berupa tanah, kerikil, rumput/gulma, tanaman lain yang serupa, serta bagian tanaman yang rusak atau busuk yang harus dibuang agar bahan simplisia tetap berkualitas (Wahyuni & Guswandi, 2014).

Pemisahan bahan simplisia dari kotoran bertujuan untuk menjaga kemurnian bahan dan mengurangi kontaminasi awal yang bisa

mengganggu proses pengolahan selanjutnya. Proses ini juga membantu mengurangi mikroba yang mungkin ada serta memastikan simplisia yang diperoleh memiliki jenis dan ukuran yang seragam (Rina Wahyuni, Guswandi, 2014).

2.3 Pencucian. Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang menempel pada tumbuhan. Proses ini menggunakan air bersih, seperti air dari mata air, sumur, atau air PAM. Pencucian dilakukan dalam waktu singkat untuk mencegah hilangnya zat aktif yang bermanfaat pada tumbuhan tersebut (Prastowo 2013).

Pencucian sebaiknya menggunakan air mengalir agar kotoran yang sudah terlepas tidak kembali menempel pada bahan. Untuk pencucian simplisia dalam jumlah besar, cara yang lebih efektiflady penggunaan bak bertingkat dengan konsep air mengalir. Kotoran yang sulit dibersihkan, terutama di bagian yang sulit dijangkau, bisa dihilangkan dengan penyemprotan air bertekanan tinggi atau menggunakan sikat (Prastowo 2013).

2.4 Perajangan. Proses perajangan dilakukan untuk mempercepat pengeringan simplisia. Sebaiknya, hindari pemotongan yang terlalu tipis karena dapat menyebabkan penguapan flavonoid dan merusak simplisia selama pengeringan serta pengemasan. Namun, jika perajangan terlalu tebal, maka kandungan air dalam simplisia akan sulit dihilangkan. Ketebalan ideal untuk perajangan simplisia adalah sekitar 3-5 mm, dan pengirisan dilakukan searah memanjang untuk memastikan ketebalan yang tepat pada simplisia kering (Ermawati *et al.*, 2021).

2.5 Pengeringan. Pengeringan adalah proses mengurangi kadar air atau memisahkan air dari bahan dalam jumlah relatif kecil dengan bantuan panas. Tujuan utama pengeringan adalah menurunkan kandungan air dalam bahan agar tidak mudah rusak, sehingga bahan dapat disimpan dalam waktu lama. Mengurangi kadar air ini juga dapat menghentikan aktivitas enzim yang bisa menyebabkan penurunan kualitas atau kerusakan simplisia (Handoyo & Pranoto, 2020).

Ada berbagai metode pengeringan yang dapat digunakan, seperti pengeringan langsung di bawah sinar matahari, pengeringan dengan sinar matahari yang ditutup kain hitam, dan pengeringan menggunakan oven. Metode pengeringan di bawah sinar matahari, baik langsung maupun dengan penutup kain hitam, merupakan pilihan yang ekonomis dan mudah dilakukan karena tidak memerlukan peralatan khusus. Namun, metode ini tidak dapat dilakukan saat cuaca hujan atau di malam

hari. Pengeringan dengan oven yang menggunakan suhu terkontrol lebih menguntungkan, karena dapat mengurangi kadar air secara signifikan dalam waktu singkat. Pengeringan menggunakan metode oven dilakukan dengan beberapa variasi suhu, yaitu pada 45°C, 50°C, dan 60°C (Fahmi *et al.*, 2020).

C. Ekstrak

1. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah bentuk sediaan yang konsentrat, yang dihasilkan dengan cara mengekstrak zat aktif dari bahan alami, baik dari tanaman maupun hewan, menggunakan pelarut yang tepat. Setelah proses ekstraksi, sebagian besar atau seluruh pelarut akan diuapkan, dan sisa massa atau serbuk yang diperoleh akan diproses lebih lanjut hingga memenuhi standar yang telah ditentukan (Depkes 1995).

2. Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi yang sederhana, dimana bahan simplisia direndam dalam cairan pelarut. Maserasi dilakukan pada suhu kamar dan dilakukan pengocokan beberapa kali. Proses ekstraksi dengan metode ini dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian bahan simplisia ke dalam sebuah wadah, lalu menambahkan 75 bagian cairan pelarut. Wadah tersebut kemudian ditutup dan dibiarkan selama lima hari di tempat yang tidak terkena cahaya, sambil diaduk secara berkala. Setelah lima hari, ampasnya diperas. Ampas yang tersisa kemudian dicampurkan dengan cairan pelarut secukupnya, dihaluskan, dan dibiarkan untuk mendapatkan sari. Untuk memisahkan sari dari pengendapan, dilakukan proses pemisahan. Meskipun metode maserasi memerlukan waktu yang lama dan hasil ekstraksinya mungkin tidak sepenuhnya memuaskan, keuntungannya adalah proses dan peralatannya yang sederhana serta mudah untuk dilaksanakan (Depkes 2000).

3. Pelarut

Penelitian ini menggunakan etanol 70%. Etanol dipertimbangkan sebagai larutan penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada skala perbandingan, panas yang diperlukan lebih sedikit. Etanol adalah penyari serba guna yang baik untuk ekstraksi pendahuluan. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak penguap, glikosida, kurkumin, antrakinon, flavonoid, steroid, tannin, dan saponin. Etanol tidak menyebabkan pembengkakan

membran sel, tidak beracun, netral, absorpsi baik, panas yang diperlukan untuk penelitian rendah belum ada referensi (Depkes RI 1985).

D. Terapi *autoimun*

1. Imunosupresan.

Obat dalam golongan imunosupresan bekerja dengan memperkuat efek penekanan pada sistem kekebalan tubuh, misalnya dengan mengurangi jumlah sel T dan menghambat proliferasi sel B melalui gangguan pada DNA dan RNA. Beberapa obat imunosupresan yang digunakan dalam terapi autoimun meliputi azatioprin, siklofosfamid, dan mycophenolate. Dosisnya antara lain siklofosfamid 1-3 mg/kg per hari secara oral atau 0,5-1 g/m² yang diberikan secara intravena setiap bulan, dengan atau tanpa kortikosteroid. Azathioprin diberikan secara oral dengan dosis 1-3 mg/kg per hari, dan mycophenolate diberikan secara oral dengan dosis 1-3 g per hari (Maidhof & Hilas, 2012). Menurut panduan medis, obat-obatan ini telah terbukti aman dan efektif untuk terapi autoimun (Ministry of Health Spanish, 2015).

2. Kortikosteroid.

Kortikosteroid adalah hormon yang berfungsi sebagai pengatur seluruh sistem homeostasis tubuh. Dalam bidang kedokteran, kortikosteroid menjadi terapi utama untuk penyakit peradangan serius, seperti pada autoimun dan beberapa jenis vaskulitis, termasuk poliartritis nodosa, granulomatosis, dan giant cell arteritis. Selama lebih dari setengah abad, kortikosteroid telah menjadi pengobatan utama bagi sebagian besar pasien autoimun, karena dapat digunakan untuk mengatasi fase akut dan mempertahankan remisi. Namun, penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang, dengan dosis tinggi, atau kombinasi dengan obat lain dapat menimbulkan masalah yang dikenal sebagai Drug Related Problem (DRP) (Stojan, 2017). Oleh karena itu, perlu dilakukan evaluasi terhadap penggunaan kortikosteroid untuk memastikan bahwa tujuan terapi pasien tercapai dengan optimal.

Contoh obat kortikosteroid adalah metil prednisolone dan prednisolon. Prednisolon adalah obat yang digunakan untuk menekan sistem imun tubuh. Obat ini bekerja dengan beberapa cara, seperti menghambat aktivitas histamin dan melepaskan kinin dari substrat. Selain itu, prednisolon juga dapat mencegah respon imun dengan menurunkan aktivitas dan volume sistem limfa, sehingga menyebabkan

penurunan jumlah limfosit. Prednisolon juga dapat menurunkan konsentrasi imunoglobulin dan pelengkapnya, serta mencegah kompleks imun melewati membran. Dengan demikian, prednisolon dapat menekan reaksi jaringan pada interaksi antibodi-antigen, sehingga mengurangi respon imun tubuh. (Mathian *et al.*, 2015). Sedangkan Metilprednisolon Sebagai agen antiinflamasi dan imunosupresan, mekanisme kerja obat ini adalah dengan menginduksi limfositopenia, yaitu penurunan jumlah limfosit. Obat ini juga menghambat diferensiasi dan proliferasi limfosit, yang merupakan proses penting dalam respons imun. Selain itu, obat ini mengganggu komunikasi antar sel (intraselular) pada leukosit, termasuk menghambat produksi limfokin seperti IL-1, IL-2, dan TNF. Akibatnya, fungsi makrofag menjadi terganggu, yang berdampak pada penurunan efektivitas respons imun tubuh terhadap peradangan dan autoimunitas (Makiyah & Wardhani, 2017)

3. Obat antiinflamasi non steroid.

Obat ini bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklookogenase, sehingga memberikan efek antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik (Maidhof & Hilas, 2012). Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) sering digunakan sebagai pilihan pengobatan pertama untuk pasien dengan artritis, nyeri muskuloskeletal, demam, dan serositis. Pada pasien dengan antibodi antifosfolipid, aspirin dosis rendah juga dapat digunakan. Namun, efek samping NSAID dapat mencakup penurunan fungsi ginjal, yang dapat menyulitkan penilaian pada pasien lupus nefritis serta meningkatkan risiko gangguan kardiovaskular pada pasien dengan risiko tinggi. Efek samping lainnya meliputi iritasi lambung dan perdarahan, hepatotoksitas, perdarahan pada saluran pencernaan, meningitis aseptik, serta toksitas pada ginjal dan hati, dan hipertensi. Oleh karena itu, penggunaan NSAID untuk pengobatan autoimun perlu dipertimbangkan dengan cermat (Dipiro *et al.*, 2017).

E. Metode uji imunosupresan

1. Induksi Pristan

Pristan (*2,6,10,14-tetramethylpentadecane*) adalah senyawa yang dapat meningkatkan risiko neoplasma pada manusia dan hewan. Pristana adalah senyawa pengaktif membran yang berinteraksi dengan lapisan ganda fosfolipid. pristan sebagai imunosupresan bekerja dengan cara menghambat sintesis DNA, menghambat aktivasi sel T, atau

mencegah aktivasi sel T-helper. Pada mencit, pristan menginduksi kondisi mirip *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) dengan memicu kematian sel terprogram pada sel limfoid dan sel peritoneal, yang menyebabkan apoptosis dan menghasilkan autoantigen. Kehadiran autoantigen ini mengganggu toleransi imun tubuh, memicu respons imun yang berlebihan, serta meningkatkan produksi interferon-alpha dan beta (IFN- α dan IFN- β) (Freitas *et al.*, 2017)

2. *Carbon Clearance*

Metode *Carbon Clearance* digunakan untuk mengukur aktivitas fagosit, yaitu bagian dari sistem imun nonspesifik yang berperan dalam mengeliminasi patogen atau zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Tinta Cina digunakan sebagai sumber karbon dalam metode ini karena partikel-partikelnya berukuran sangat kecil, sehingga dapat mengalir dengan lancar di dalam pembuluh darah tanpa menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah atau paru-paru. Hal ini menjadikannya pilihan yang aman untuk digunakan dalam penelitian (Zilhadia dkk, 2012).

Pengujian ini didasarkan pada kemampuan sel fagosit untuk menelan partikel asing setelah diberikan senyawa imunomodulator atau imunosupresan. Proses ini melibatkan pengukuran kecepatan fagositosis dengan cara menyuntikkan partikel karbon ke dalam aliran darah hewan percobaan, seperti mencit. Setelah waktu tertentu, sampel darah diambil, dan kadar partikel karbon diukur menggunakan spektrofotometer. Pengukuran ini memberikan gambaran tentang efisiensi sel fagosit dalam membersihkan partikel karbon, yang mencerminkan kemampuan sistem imun nonspesifik. Metode ini sering digunakan untuk mengevaluasi efektivitas agen imunomodulator atau imunosupresan dalam penelitian praklinis (Nirmala 2020).

F. Parameter uji imunosupresan

1. Metode *Carbon Clearance*

1.1 Uji Aktivitas Fagositosis. Uji *Carbon Clearance* adalah pengujian yang dilakukan untuk menilai respons imun non-spesifik, yang didasarkan pada aktivitas fagositosis. Sistem imun non-spesifik adalah bagian dari sistem kekebalan tubuh yang aktif ketika ada benda asing atau virus yang masuk, tanpa perlu mengenali jenis patogen tertentu. Hal ini terjadi karena sistem imun ini tidak memiliki kemampuan untuk mengingat atau menyimpan informasi tentang

patogen yang pernah dihadapi sebelumnya (Hidayat & Syahputra, 2020). Dikatakan non-spesifik karena sistem ini tidak ditujukan untuk melawan mikroba tertentu, melainkan berfungsi terhadap mikroba yang sudah ada sejak lahir. Mekanisme yang dihasilkan tidak menunjukkan spesifisitas terhadap benda asing dan tidak dapat melindungi tubuh dari banyak patogen baru yang mungkin muncul. Sistem ini berperan sebagai pertahanan pertama dalam menghadapi serangan berbagai mikroba dan dapat memberikan respons secara langsung (Marlina & Widhyasih, 2018). Dalam pengujian ini mencit diambil darah sebelum diinduksi menggunakan *carbon clearance*, kemudian absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm. Aktivitas fagositosis ditentukan dengan membandingkan kemiringan garis regresi linier (Hamdin *et al.*, 2019)

1.2 Uji pembedahan limpa. Pembedahan dilakukan untuk mengambil organ limfoid sekunder, yaitu limpa yang kemudian ditimbang menggunakan timbangan analitik. Selanjutnya dilakukan perhitungan untuk menentukan indeks organ. Dalam penelitian Hamdin *et al.*, (2019) ditemukan perbedaan yang signifikan pada organ limfoid jika dibandingkan dengan kontrol negatif CMC Na. Pemberian ekstrak etanol dari daun sukun (*Artocarpus altilis*) hadengan dosis yang lebih tinggi, serta pemberian metil prednisolon, dapat menyebabkan penurunan indeks organ limfoid (%). Penurunan jumlah sel imun ini berkaitan dengan penurunan berat organ limfoid (Hamdin *et al.*, 2019).

2. Metode induksi pristan

2.1 Proteinuria. Protein urin, atau dikenal sebagai proteinuria, adalah kondisi yang umumnya terjadi pada individu dengan gangguan ginjal. Proteinuria mengacu pada adanya protein dalam urin. Pada orang yang sehat, sekitar 150 mg protein biasanya dikeluarkan melalui urin setiap hari, yang dianggap sebagai jumlah normal. Proteinuria terjadi ketika fungsi ginjal dalam mengelola protein terganggu atau kewalahan. Umumnya, sejumlah kecil protein yang lolos ke dalam filtrat akan melewati kapiler glomerulus dan kemudian diserap kembali oleh tubulus proksimal (Harley & Langston, 2012).

2.2 Berat badan. Selama perlakuan pada kelompok uji, kondisi hewan uji terus dipantau. Beberapa hewan mengalami penurunan berat badan yang disertai dengan sesak napas dan kembung. Sebagian hewan yang mengalami gejala tersebut dapat pulih dan kembali ke kondisi normal, namun beberapa lainnya kondisinya memburuk dan akhirnya

mati. Pengukuran perubahan berat badan mencit dari berat awal bertujuan untuk memantau kondisi kesehatan mencit secara umum, dengan membandingkan antara mencit yang diberi perlakuan dan yang tidak (Indriyanti & Garmana, 2011).

G. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Berikut adalah klasifikasi untuk mencit (*Mus musculus*) (Purwo *et al.*, 2018)

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i>



Gambar 2. Mencit (*Mus musculus*)
(Wardani, 2016)

2. Karakteristik hewan uji

Mencit (*Mus musculus*) adalah hewan uji yang mudah ditangani. Mencit memiliki sifat pemalu, takut cahaya (fotofobia), cenderung berkumpul dengan sesamanya, dan lebih aktif di malam hari daripada di siang hari. Aktivitas mencit bisa terganggu oleh keberadaan manusia. Suhu tubuh normal mencit adalah sekitar 37,4°C, dan laju pernapasan normalnya mencapai 163 kali per menit (Purwo *et al.*, 2018).

Mencit dapat hidup antara 1–2 tahun, dan bisa mencapai usia hingga 3 tahun. Pada usia 8 minggu, mencit sudah siap untuk dikawinkan. Proses perkawinan terjadi ketika mencit betina berada dalam fase estrus, yang memiliki siklus setiap 4–5 hari. Masa kebuntingan pada mencit berlangsung sekitar 19–21 hari. Berat badan mencit bervariasi tergantung jenis kelamin, dengan mencit jantan dewasa memiliki berat antara 20–40 gram dan mencit betina berkisar antara 25–40 gram (Purwo *et al.*, 2018).

3. Jenis kelamin hewan uji

Pemilihan mencit jantan sebagai hewan uji lebih sering dilakukan karena mencit jantan memiliki kadar hormon estrogen yang sangat rendah, sehingga kondisi hormon mereka cenderung lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Pada mencit betina, perubahan hormon terjadi pada waktu-waktu tertentu seperti selama siklus estrus, kehamilan, dan menyusui, yang dapat memengaruhi kondisi psikologis hewan uji. Selain itu, tingkat stres pada mencit betina umumnya lebih tinggi daripada mencit jantan, yang mungkin dapat mengganggu hasil pengujian (Ariyanti *et al.*, 2007).

4. Cara memegang hewan uji

Teknik memegang mencit dilakukan dengan cara memegang bagian ekor, lalu menempatkannya pada permukaan kasar seperti kandang. Setelah itu, pegang bagian tengkuk mencit dengan ibu jari dan jari telunjuk sambil tetap memegang ekornya. Untuk memindahkan mencit dengan cepat, misalnya saat dipindahkan ke kandang baru, bisa menggunakan forcep dengan mengangkat bagian ekor atau dengan memegang kulit longgar di punggungnya secara lembut. Setiap kali memindahkan mencit ke kelompok lain, sarung tangan atau forcep harus dibersihkan dengan desinfektan (Wardhana, 2016).

H. Landasan Teori

Penyakit autoimun adalah kondisi di mana sistem kekebalan tubuh, yang seharusnya melindungi tubuh dari infeksi dan serangan benda asing seperti bakteri, virus, atau jamur, justru menyerang jaringan tubuh sendiri. Pada kondisi ini, sistem imun kehilangan kemampuannya untuk membedakan antara sel tubuh yang sehat dan patogen asing, sehingga menganggap sel tubuh sebagai ancaman dan menyerangnya. Akibatnya, terjadi kerusakan pada jaringan sehat yang dapat memengaruhi berbagai organ tubuh. (Health Corner, 2020).

Penggunaan obat kimia seperti kortikosteroid dan antiinflamasi non steroid, memiliki efek samping pada penggunaan jangka panjang meliputi osteoporosis, hipertensi dan diabetes melitus. Sehingga perlu pengobatan secara alternatif lain seperti penggunaan obat herbal karena banyak tanaman herbal mengandung senyawa alami yang sering dianggap lebih aman dibandingkan obat sintetis, terutama ketika digunakan dalam jangka panjang. Hal ini karena bahan alami cenderung memiliki risiko efek samping yang lebih rendah, sehingga lebih ramah

bagi tubuh, khususnya untuk penggunaan berulang atau sebagai terapi pendukung dalam pengelolaan penyakit kronis (Suwandi *et al.*, 2022).

Daun sukun merupakan tanaman yang berpotensi sebagai obat imunosupresif untuk pengobatan autoimun. Aktivitas farmakologis yang menonjol di antaranya antiinflamasi, antidiabetes, pelindung radiasi sinar UV, antikanker, antiatherosklerosis, antihipertensi, imunosupresif, antibakteri, antijamur, antimalaria, memperbaiki fungsi ginjal, antioksidan, antihiperlipidemia, dan kardioprotektif (Yumni *et al.*, 2021).

Salah satu metode untuk menguji efek imunosupresan adalah uji *carbon clearance*. Penurunan indeks bersihan karbon menunjukkan adanya penurunan fungsi fagositik makrofag mononuklear serta perbaikan sistem imun nonspesifik. Proses fagositosis oleh makrofag memiliki peran penting dalam eliminasi benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Efektivitas fagositosis ini dapat meningkat melalui interaksi antara parasit dan antibodi, yang mempercepat proses pembersihan parasit dari aliran darah.

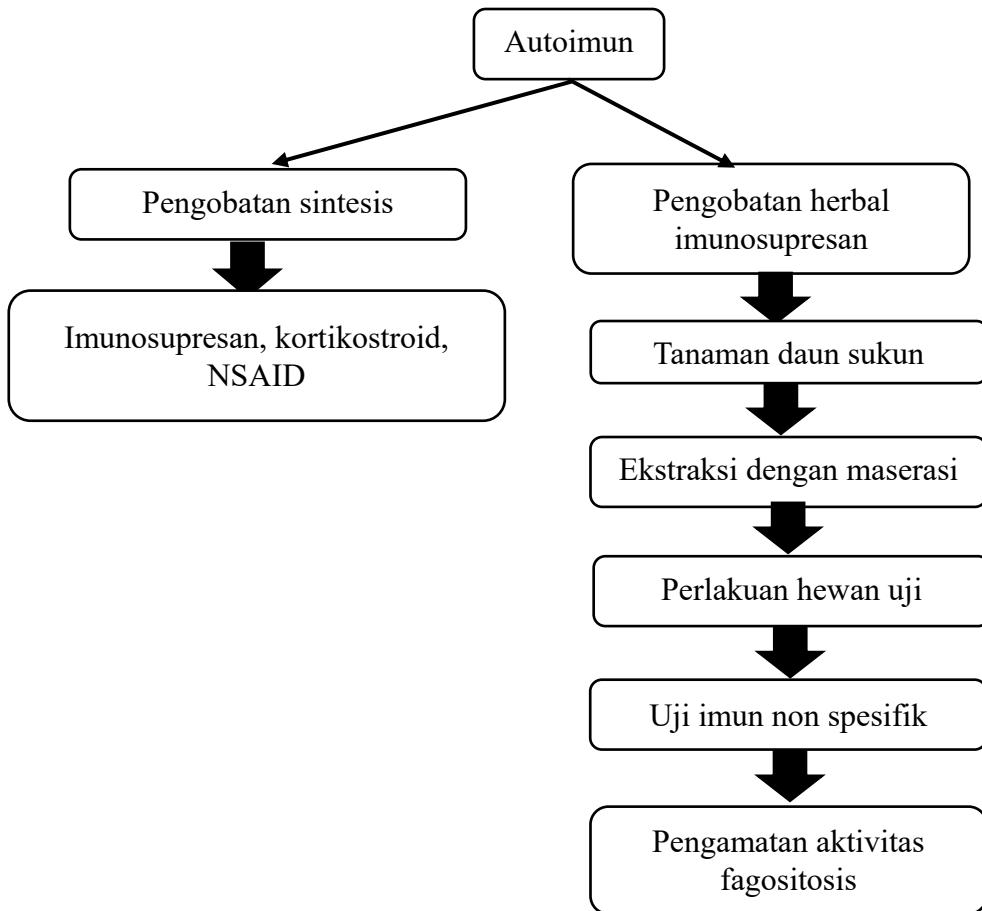
Hasil penelitian ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang berpotensi sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan imunosupresan yang dilakukan Palupi (2020) dengan dosis efektif 200mg/Kg BB tikus terbukti memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, dan imunosupresan serta terbukti memberikan aktivitas yang tinggi dan memiliki potensi besar untuk digunakan sebagai obat tambahan dalam pengobatan penyakit.

I. Hipotesis

Pertama, ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) menunjukkan efek imunosupresan pada mencit putih dengan metode *carbon clearance*

Kedua, dosis efektif ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam memberikan efek imunosupresan pada mencit.

J. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka komsep