

**POTENSI IMUNOMODULATOR KOMBINASI EKSTRAK
KULIT BUAH SEMANGKA MERAH (*Citrullus lanatus*) DAN EKSTRAK
KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP
PENINGKATAN MAKROFAG MENCIT**

**IMMUNOMODULATORY POTENTIAL OF EXTRACT COMBINATIONS RED
WATERMELON RIND AND RED DRAGON RIND EXTRACT
ON INCREASING MICE MACROPHAGES**

Syachriyani¹

Program Studi Farmasi,
Universitas Pancasakti,
Makassar¹
email:

aniani110497@gmail.com

Mutmainah Arif²

Program Studi Farmasi,
Universitas Pancasakti,
Makassar²
email:

mutmainah.arif@unpacti.ac.id

Dian Pratiwi

Agustikawati³
Program Studi Farmasi,
Universitas Pancasakti,
Makassar³
email:

dian14pratiwi@gmail.com

***Firmansyah⁴**

Program Studi Farmasi,
Universitas Pancasakti
Makassar⁴
email :

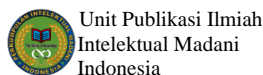
firmansyah17mb@gmail.com

Andi Muhammad

Farid⁵
Program Studi Farmasi,
Universitas Pancasakti
Makassar⁴
email :

andi.muhammad.farid77@gmail.com

PAPS JOURNALS
E-ISSN: 2830-7070
Vol. 2, No. 2, pp. 85-100
Desember, 2023



Unit Publikasi Ilmiah
Intelektual Madani
Indonesia

Abstrak: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi imunomodulator pengaruh kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah dan ekstrak kulit buah Naga Merah terhadap peningkatan aktivitas makrofag Mencit. Metode yang digunakan adalah uji fagositosis makrofag terhadap kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah dan kulit buah Naga Merah. Penelitian ini menggunakan Mencit 15 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 Na-CMC 1% b/v sebagai kontrol negatif, kelompok 2 kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah 5% dan ekstrak kulit buah Naga Merah 7,5%, kelompok 3 kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah 7,5% dan ekstrak kulit buah Naga Merah 11,25%, kelompok 4 kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah 10% dan ekstrak kulit buah Naga Merah 15% dan kelompok 5 Imunos[®] sirup sebagai kontrol positif. Data hasil penelitian lalu dianalisis dengan SPSS menggunakan Analisis of Variant (ANOVA) dan diuji lanjutan LSD (*Least Significance Different*). Hasil penelitian diperoleh kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah dan ekstrak kulit buah Naga Merah memberikan pengaruh peningkatan aktivitas makrofag terhadap mencit ($p < 0,05$). Kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah 10% dan ekstrak kulit buah Naga Merah 15% meningkatkan aktivitas makrofag mencit dengan persentase 97,94% yang tidak berbeda nyata dengan Imunos[®] Sirup dengan persentase 98,33%.

Kata Kunci: Kulit buah Semangka, Kulit buah Naga Merah, Makrofag, Imunomodulator, Mencit.

Abstract: This study aims to determine the immunomodulatory potential of the combination of red Watermelon rind extract and red Dragon fruit rind extract on increasing macrophage activity in mice. The method used is a macrophage phagocytosis test against a combination of Red Watermelon rind and Red Dragon fruit rind extracts. This study used 15 mice divided into 5 treatment groups, namely group 1 Na-CMC 1% w/v as a negative control, group 2 a combination of 5% Red Watermelon rind extract and 7.5% Red Dragon fruit rind extract, group 3 a combination of 7.5% Red Watermelon rind extract and 11.25% Red Dragon fruit rind extract, group 4 a combination of 10% Red Watermelon rind extract and 15% Red Dragon fruit rind extract and group 5 Imunos[®] syrup as a positive control. The research data was then analyzed with SPSS using Analysis of Variant (ANOVA) and tested further LSD (*Least Significance Different*). The results of the study obtained a combination of Red Watermelon rind extract and Red Dragon fruit rind extract had an effect on increasing activity on mice ($p < 0.05$). The combination of 10% Red Watermelon rind extract and 15% Red Dragon fruit rind extract increased the activity of mice macrophages with a percentage of 97.94% which was not significantly different from Imunos[®] Syrup with a percentage of 98.33%.

Keywords: Watermelon rind, Red Dragon fruit rind, Macrophage, Immunomodulatory, Mice.

PENDAHULUAN

Sistem imun terdiri dari beberapa sel yang ada pada leukosit (sel darah putih) seperti sel makrofag, sel dendritik (DC), sel natural killer (NK), dan neutrofil. Komponen ini memiliki pertahanan berupa sel epitel yang nantinya akan memblokir patogen yang mencoba masuk. Jika patogen berhasil masuk ke dalam sirkulasi darah dan jaringan, maka sel-sel yang bersifat fagositik yang diantaranya adalah (makrofag, neutrofil, dan sel dendritik) akan menyerang patogen dan membunuhnya (Adijaya, 2021).

Salah satu sel yang berperan penting pada sistem imun adalah sel makrofag yang dimana memiliki fungsi menginisiasi respon inflamasi, menstimulasi respon imun adaptif, menjaga homeostasis jaringan, dan memperbaiki jaringan yang rusak/infeksi (Siregar, 2019). Makrofag aktif ditandai dengan bentuk dan ukuran makrofag yang bertambah besar dengan penjurulan pseudopodi yang sangat bervariasi, sedangkan makrofag tidak aktif memiliki bentuk dan ukuran yang lebih kecil (Wahyuni dkk, 2019). Jika terjadi kelainan pada fungsi dari sel makrofag, maka secara otomatis dapat mempengaruhi gangguan pada sistem imun yang mengakibatkan terjadinya imunodefisiensi, penyakit autoimun, penyakit inflamasi, dan kanker. Imunodefisiensi dapat terjadi ketika sistem imun kurang aktif/melemah (Arif, 2019).

Salah satu bahan tradisional yang banyak digunakan dikalangan masyarakat yaitu buah

Semangka merah dan buah naga merah. Semangka merah (*Citrullus lanatus*) merupakan buah yang dapat meningkatkan daya tahan tubuh dan kaya akan antioksidan. Limbah kulit buah semangka merah masih kurang maksimal dalam pemanfaatannya. Bagian putih pada kulit buah semangka merah banyak mengandung senyawa yang mempunyai peran penting bagi kesehatan. Pada hasil analisis fitokimia terdapat juga berbagai komponen bioaktif seperti flavonoid, saponin, fenol, citrulline, kuinon, terpenoid, asam fenolik, lignin, tanin, dan metabolit lainnya yang kaya akan aktivitas antioksidan pada kulit buah semangka merah (Ermawati, 2022).

Kandungan nutrisi pada bagian kulit semangka jauh lebih efektif untuk kesehatan kita daripada daging semangka itu sendiri. Kulit semangka kaya akan vitamin A, B6 dan C, plus potassium, magnesium dan seng. Semua vitamin dan mineral ini akan membuat tubuh kita bekerja lebih baik dan memiliki lebih banyak energi. Selain itu, kulit semangka memiliki zat Citrulline lebih banyak dibanding buah semangka itu sendiri. Citrulline memiliki manfaat yang baik bagi jantung, sistem peredaran darah, dan kekebalan tubuh (Sekararum, 2021).

Vitamin-vitamin yang terdapat pada kulit buah semangka merah (*Citrullus lanatus*) yaitu vitamin A, B2, B6, E, dan C. Kulit buah semangka merah juga mengandung sebagian besar citrulline, asam amino, besi, magnesium, fosfor, kalium, seng, betakaroten, fenolik dan likopen yang memiliki banyak manfaat bagi

kesehatan yaitu salah satunya sebagai antioksidan yang baik, kadar antioksidan yang tinggi pada kulit buah semangka merah dapat diandalkan sebagai penetral radikal bebas dan mengurangi kerusakan sel dalam tubuh (Sumbayak, 2018). Hal ini dibuktikan oleh Mariani dkk, (2018) mengatakan dalam penelitiannya bahwa ekstrak kulit putih semangka merah yang diperoleh memiliki antioksidan alami yang sangat kuat. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ermawati & Ananda Ramadani (2022), menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah semangka merah dapat berefek meningkatkan imun/daya tahan tubuh.

Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki kemampuan anti radikal yang lebih tinggi dibandingkan buah naga putih (*Hylocereus undatus*). Kulit buah naga merah mempunyai sifat antioksidan yang kuat karena mengandung polifenol yang tinggi, polifenol ini berperan melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas dengan cara mengikat radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya proses inflamasi (Rahman, 2016).

Kandungan vitamin C, vitamin E dan senyawa antioksidan lainnya seperti karotenoid, betacyanin, betaxantin, dan polyphenol yang terkandung dalam kulit buah naga merah dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan mencegah infeksi dengan melindungi sel darah putih dari kerusakan (Aryanta, 2022).

Hal tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Indrianingsih dkk, (2020)

yang menyatakan aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mempunyai kemampuan aktivitas antioksidan yang bagus dan berpotensi sebagai antioksidan alami dan dapat dikembangkan sebagai obat bahan alam sedangkan pada penelitian Muliana Hafid & Syachriyani (2022), menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah berefek meningkatkan imun/daya tahan tubuh.

Berdasarkan uraian diatas, hal tersebutlah yang melatar belakangi peneliti melakukan penelitian untuk mengetahui potensi imunomodulator kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah (*Citrullus lanatus*) dan ekstrak kulit buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Mencit (*Mus musculus*).

METODE

Alat dan bahan

Alat yang akan digunakan pada penelitian ini adalah batang pengaduk, bejana maserasi, blender, botol vial, cawan porselin, centrifuge, Erlenmeyer (Pyrex®), Gelas ukur (Pyrex®), Gelas kimia (Pyrex®) gunting bedah, kaca objek, kertas saring, kandang pemeliharaan hewan, mikroskop elektrik, mortir dan stamper, ose bulat, oven, pinset, pipet tetes, pipet ukur, pinset, *Rotary evaporator*, sarung tangan, spoit, tabung eppendorf, timbangan analitik.

Bahan yang akan digunakan pada penelitian ini adalah aquades, etanol 96%, pewarna Giemsa 4%, Imunos® sirup, kulit buah Semangka, kulit buah Naga Merah, kloroform, mencit, Na.CMC 1% b/v, *Escherichia coli*.

Pembuatan ekstrak

Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan, Simplisia Kulit Buah Semangka Merah (*Citrullus lanatus*) dan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) ditimbang masing-masing sebanyak 500 gram dan dimasukkan kedalam maserator (bejana maserasi) yang berbeda, direndam dengan cairan penyari etanol 96% sebanyak 1000 ml. selanjutnya didiamkan selama 6 jam terlindung dari sinar cahaya matahari langsung sambil sesekali diaduk. Kemudian didiamkan selama 18 jam. Dipisahkan maserat dengan cara filtrasi. Diulangi proses tersebut dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Dikumpulkan semua maserat, lalu dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50 °C, kemudian diuapkan diatas waterbath hingga di peroleh ekstrak kental. Setelah itu ditimbang untuk mengetahui bobotnya (Kemenkes RI, 2017).

Pembuatan Larutan Bahan Uji

1. Pembuatan larutan bahan uji kombinasi ekstrak Kulit Buah Semangka 5% dan ekstrak kulit buah Naga Merah 7,5%. Ditimbang ekstrak Kulit Buah Semangka sebanyak 1,25 g dan ekstrak kulit Naga Merah sebanyak 1,87 g lalu didispersikan dengan Na.CMC 1% hingga homogen lalu dicukupkan volumenya hingga 25 ml.
2. Kombinasi ekstrak kulit Semangka 7,5% dan ekstrak kulit Naga Merah 11,25%.

Ditimbang ekstrak kulit Semangka sebanyak 1,87 g dan ekstrak kulit Naga Merah sebanyak 2,81 g lalu didispersikan dengan Na.CMC 1% b/v hingga homogen lalu dicukupkan volumenya hingga 25 ml.

3. Kombinasi ekstrak kulit Semangka 10% dan ekstrak kulit Naga Merah 15%. Ditimbang ekstrak kulit Semangka sebanyak 2,5 g dan ekstrak kulit Naga Merah sebanyak 3,75 g lalu didispersikan dengan Na.CMC 1% b/v hingga homogen lalu dicukupkan volumenya hingga 25 ml.

Uji Fagositosis

Hewan uji diadaptasikan selama 7 hari, setelah itu ditimbang berat badannya dan dikelompokkan. Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok uji, setiap kelompok terdiri atas 3 ekor mencit. Kelompok I (kontrol negatif pemberian Na.CMC 1%), kelompok II (pemberian kombinasi ekstrak Kulit Buah Semangka Merah 5% dan Kulit Buah Naga Merah 7,5%), kelompok III (pemberian kombinasi ekstrak Kulit Buah Semangka Merah 7,5% dan Kulit Buah Naga Merah 11,25%), kelompok IV (pemberian kombinasi ekstrak Kulit Buah Semangka Merah 10% dan Kulit Buah Naga Merah 15%), kelompok V (kontrol positif pemberian Imunos[®] sirup). Masing-masing diberikan secara peroral setiap hari selama 7 hari sambil diberikan pakan dan minum.

Uji fagositosis dilakukan pada hari ke-8, setiap mencit pada masing- masing kelompok diinjeksikan secara intraperitoneal dengan 0,2 ml suspensi *Escherichia coli* dan dibiarkan selama 1 jam. Selanjutnya Mencit di euthanasi dengan kloroform lalu dibedah perutnya dengan menggunakan gunting bedah dan pinset steril. Cairan bagian peritoneum diambil dengan menggunakan spoit dan disentrifuge. Cairan peritoneum dipulas pada glass obyek kemudian dilakukan pewarnaan dengan pewarna Giemsa 4% dan didiamkan selama 20 menit lalu dibilas dengan aquades. Setelah itu dibiarkan hingga kering, lalu diamati di bawah mikroskop dan dihitung hasil pengamatan aktivitas fagositosis makrofag. Pengujian dilakukan replikasi 3 kali (Firmansyah, dkk 2022).

Nilai aktivitas fagositosis :

$$\% \text{ Aktivitas} = \frac{\text{Jumlah makrofag aktif}}{\text{Jumlah makrofag keseluruhan}} \times 100 \%$$

Analisis data

Data hasil penelitian yang diperoleh dianalisis dengan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) satu arah dengan syarat data terdistribusi normal dan homogen, dengan tingkat kepercayaan 95% dan nilai $p < 0,05$. Jika data yang dinyatakan signifikan maka uji dilanjutkan dengan uji lanjutan LSD (*Least Significance Different*) untuk menentukan perbedaan pengaruh konsentrasi kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah dan kulit buah Naga Merah terhadap peningkatan aktivitas makrofag Mencit antar kelompok perlakuan.

HASIL DAN DISKUSI

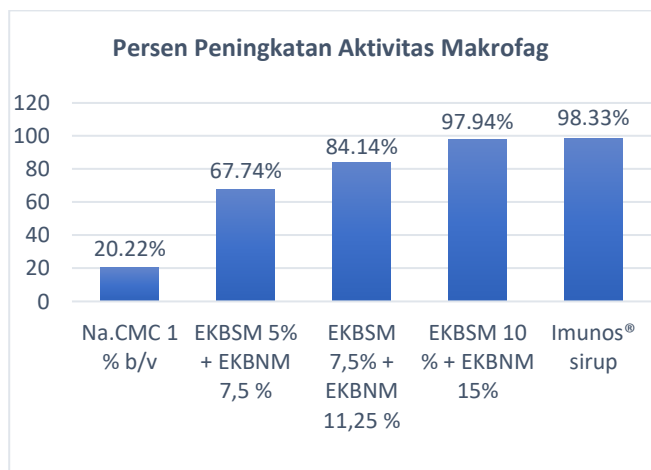
Tabel 1. Persentase aktivitas makrofag

No.	Kelompok Perlakuan	Replikasi	Makrofag			Persentase (%)
			Aktif	Tidak Aktif	Total	
1.	Kontrol Negatif (Na.CM C 1 % b/v)	1	28	105	133	21,05
		2	30	110	140	21,43
		3	24	108	132	18,18
	Jumlah					60,66
	Total					20,22
2.	Kombinasi EKBSM 5% dan EKBNM 7,5%	1	122	66	188	64,89
		2	131	59	190	68,95
		3	136	60	196	69,39
	Jumlah					203,23
	Total					67,74
3.	Kombinasi EKBSM 7,5% dan EKBNM 11,25%	1	182	41	223	81,61
		2	167	31	198	84,34
		3	179	28	207	86,47
	Jumlah					252,43
	Total					84,14
4.	Kombinasi EKBSM 10% dan EKBNM 15%	1	332	9	341	97,36
		2	319	5	324	98,46
		3	394	8	402	98,01
	Jumlah					293,83
	Total					97,94
5.	Kontrol Positif Imunos [®] sirup	1	411	8	419	98,09
		2	429	6	435	98,62
		3	398	7	405	98,27
	Jumlah					294,98
	Total					98,33

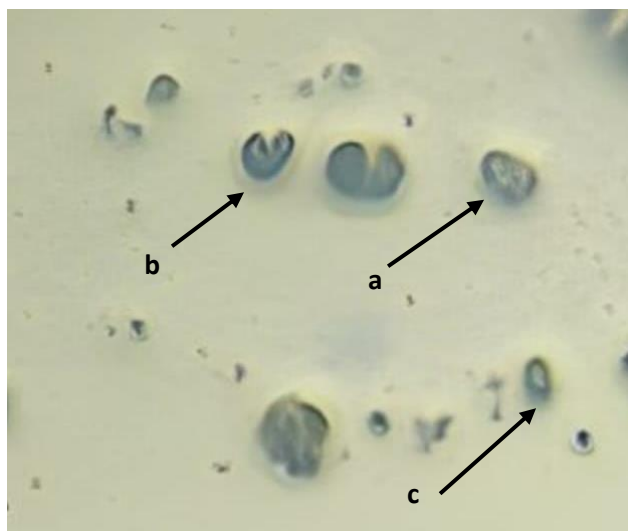
Keterangan:

EKBSM: Ekstrak kulit buah Semangka Merah

EKBNM: Ekstrak kulit buah Naga Merah



Gambar 1. Histogram persentase peningkatan aktivitas makrofag.



Keterangan :

- A : Makrofag aktif
- B : Makrofag aktif memfagotasi (menelan)
- C : Makrofag tidak aktif

Gambar 2. Hasil pengamatan makrofag

Pada penelitian ini menggunakan kulit buah Semangka Merah dan kulit buah Naga Merah sebagai bahan uji. Kulit buah dibuat simplisia untuk mengurangi kadar airnya sehingga mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri. Simplisia diekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol 96%. Etanol 96% digunakan sebagai pelarut karena tingkat keamanan dan sifatnya yang dapat melarutkan

hampir semua zat baik yang bersifat polar, semipolar dan nonpolar (Malik dkk, 2022).

Pada pengujian fagositosis aktivitas makrofag hewan uji terbagi dalam 5 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri atas 3 Mencit dan diadaptasikan selama 7 hari agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya dengan pemberian makan dan minum. Pemberian ekstrak, Imunos® sirup dan Na.CMC pada setiap hewan uji diberikan dari hari ke-1 sampai hari ke-7 peroral dan sambil diberikan pakan dan minum untuk memberikan kesempatan bagi uji bahan dalam meningkatkan respon imun non spesifik (Wahyuni dkk, 2019).

Pada hari ke-8 setiap mencit diinjeksi dengan suspensi *Escherichia coli* sebanyak 0,2 ml secara intraperitoneal. Injeksi dengan rute ini lebih efektif dalam menginfeksi organ bagian dalam. Di daerah peritonial lebih banyak mengandung sel-sel polimorfonuklear dan makrofag (Malik dkk, 2022). Setelah diinjeksikan dengan suspensi bakteri, seluruh kelompok perlakuan didiamkan selama 1 jam sebelum dilakukan pembedahan. Hal ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana kemampuan makrofag dalam mengaktivasi bakteri (Santoso dkk, 2013). Makrofag mampu menahan infeksi selama periode sekitar 1 jam pertama sebelum mekanisme imunitas lain dapat dimobilisasi. Oleh karena itu, pengambilan cairan peritonium dilakukan sekitar 1 jam setelah induksi bakteri sehingga akan diketahui sejauh

mana kemampuan makrofag dalam mengatasi invasi bakteri (Wahyuni dkk, 2019).

Escherichia coli sebagai bakteri penginduksi merupakan salah satu bakteri flora normal dan salah satu jenis spesies utama bakteri gram negatif, berbentuk batang pendek (kokobasil). *E. coli* merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi dalam saluran pencernaan dan dinding selnya memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis sehingga dinding sel pada bakteri gram negatif mudah rusak (Dwiyanti, 2018). Bakteri gram negatif mampu mengikat warna Giemsa dengan jelas sehingga memudahkan dalam perhitungan di bawah mikroskop (Malik dkk, 2022).

Makrofag aktif ditandai dengan bentuk dan ukuran makrofag yang bertambah besar dengan penjurulan pseudopodi yang sangat bervariasi. Fagosomnya muncul membran yang menjadi lebih berliku-liku, lisosom menjadi lebih banyak, aparat golgi membesar dan retikulum endoplasma kasar berkembang, sedangkan makrofag tidak aktif memiliki bentuk dan ukuran yang lebih kecil dibanding makrofag aktif (Wahyuni dkk, 2019). Makrofag sebagai sel fagosit mempunyai dua mekanisme yaitu proses oksidatif dan non oksidatif. Makrofag mampu mensekresikan IL-12 yang membantu differensiasi sel T CD4 dan menjadi Th1. Sel ini yang akan mengaktifkan makrofag (Hafid dan Syachriyani, 2022).

Infeksi bakteri *E. coli* yang diberikan secara intra peritoneal dapat merangsang makrofag melakukan aktivasi dan bergerak ke sumber infeksi. Makrofag diaktifkan oleh berbagai rangsangan, dapat menangkap, memakan dan mencerna antigen eksogen, seluruh mikroorganisme, partikel tidak larut dan bahan endogen seperti sel penjamu yang cedera atau mati. Kandungan lipopolisakarida pada dinding sel bakteri merupakan sinyal bagi makrofag untuk melakukan aktivasi. Aktivasi makrofag ini mempunyai kemampuan yang tinggi dalam melakukan penelanan benda asing melalui proses fagositosis. Sel-sel ini akan menghancurkan semua benda asing seperti kuman, bakteri, sel-sel yang rusak, maupun benda asing lainnya. Sinyal inflamasi yang terjadi akan memicu fagosit seperti makrofag dan neutrofil berikatan dengan dinding pembuluh darah, keluar dari pembuluh darah dan bergerak ke tempat infeksi untuk memakan mikroba penyebab infeksi (Wahyuni dkk, 2019).

Hasil penelitian diperoleh rata-rata persentase aktivitas makrofag yaitu Na.CMC 1 % sebagai kontrol negatif dengan persentase 20,22%, kombinasi ekstrak Kulit Buah Semangka Merah 5% dan Kulit Buah Naga Merah 7,5% dengan persentase 67,74%, ekstrak Kulit Buah Semangka Merah 7,5% dan Kulit Buah Naga Merah 11,25% dengan persentase 84,14%, ekstrak Kulit Buah Semangka Merah 10% dan Kulit Buah Naga Merah 15% dengan persentase 97,94%, dan Imunos[®] sirup sebagai

kontrol positif dengan persentase 98,33%. Hasil ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan aktivitas makrofag berbanding lurus dengan peningkatan dosis kombinasi.

Pada kelompok yang diberikan ekstrak kombinasi kulit buah Semangka Merah dan kulit buah Naga Merah memiliki persentase yang tinggi pada ekstrak konsentrasi kombinasi kulit buah Semangka Merah 10% dan kulit buah Naga Merah 15%. Peningkatan aktivitas fagositosis makrofag pada mencit tersebut diduga karena adanya kandungan senyawa kimia yang terdapat pada ekstrak kulit buah Semangka Merah dan kulit buah Naga Merah.

Kulit buah Semangka Merah mengandung sitrulin yang mencapai 60% atau 2,4 mg/g berat kering yang berguna untuk sistem kekebalan tubuh. Sitrulin merupakan molekul bioaktif yang penting dalam berbagai kondisi baik fisiologis maupun patologis. Sitrulin merupakan asam amino larut dalam air dalam pelarut. Selain itu sitrulin merupakan asam amino non esensial dengan ikatan karbon asimetris yang berperan penting dalam metabolisme dan regulasi nitrogen monoksida (NO). Kekebalan tubuh dapat meningkat atas peran dari nitrogen monoksida (NO) yang mengaktifkan interferon-gamma (IFN- γ) dan interleukin-4 (IL-4), dengan cara ini sistem kekebalan tubuh akan meningkat (Niwanggalih, 2014). Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kulit buah Naga Merah memiliki potensi imunomodulator karena flavonoid berpotensi

bekerja terhadap limfokin yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan merangsang sel-sel fagosit untuk melakukan respon fagositosis (Kusdinah, 2014).

Hasil penelitian lalu dianalisis dengan SPSS menggunakan Anova Satu Arah. Data hasil penelitian diuji homogenitas dan normalitasnya. Hasil uji diperoleh $p > 0,05$ yang berarti data homogen dan terdistribusi rata sehingga dilanjutkan ke uji Anova. Hasil uji Anova diperoleh $p < 0,05$ yang berarti ada pengaruh kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah dan kulit buah Naga Merah terhadap peningkatan aktivitas makrofag Mencit yang diinduksi *Escherichia coli*. Uji dilanjutkan dengan uji lanjutan LSD (*Least Significance Different*) untuk menentukan perbedaan pengaruh kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah dan kulit buah Naga Merah terhadap peningkatan aktivitas makrofag Mencit pada kelompok perlakuan. Hasil uji menunjukkan kelompok uji kombinasi ekstrak Kulit Buah Semangka Merah 10% dan Kulit Buah Naga Merah 15% tidak memberikan perbedaan peningkatan aktivitas makrofag Mencit dengan Imunos[®] sirup sebagai kontrol positif namun nilainya masih rendah yaitu 97% dari pada Imunos[®] sirup sebagai kontrol positif yaitu 98%.

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak kulit buah Semangka Merah dan kulit buah Naga Merah memiliki pengaruh terhadap peningkatan aktivitas makrofag Mencit dengan kombinasi ekstrak

dengan konsentrasi 10% dan 15% yang optimal pada peningkatan aktivitas makrofag dengan nilai persentase yaitu 97,94% yang tidak berbeda nyata dengan Imunos® sirup sebagai kontrol positif dengan persentase 98,33%.

REFERENSI

- Adijaya, O., & Bakti, A. P. 2021. Peningkatan sistem imunitas tubuh dalam menghadapi Pandemi Covid-19. *Jurnal Kesehatan Olahraga*, 9(03), 51-60.
- Arif, M.S., & Anasagi, T. 2019. *Bahan Ajar Teknologi Bank Darah (TBD): Immunologi*. Kementerian Kesehatan RI: Jakarta.
- Aryanta, I. W. R. 2022. Manfaat Buah Naga Untuk Kesehatan. *Widya Kesehatan*, 4(2), 8-13.
- Dwiyanti, R. D., dkk. 2018. Efektivitas air perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*. *Jurnal Skala Kesehatan*, 9(2).
- Ermawati, dkk. 2022. Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Semangka (*Citrullus Lanatus* Linn) Dalam Sediaan Sirup Sebagai Immunostimulan. *Media Farmasi*, 18(1), 20-24.
- Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. 2017. *Kementrian Kesehatan RI: Jakarta*.
- Firmansyah, F., dkk. 2022. Potensi Ekstrak Kulit Buah Terong Belanda (*Solanum betaceum* Cav.) Dalam Sediaan Sirup Sebagai Immunomodulator Pencegah Covid-19. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(2), 217-230.
- Hafid, M., & Syachriyani. 2022. Pengaruh Pemberian Sirup Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*) Sebagai Immunostimulan Terhadap Covid-19. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(2), 205-216.
- Indrianingsih, A. W., dkk. 2020. Uji In Vitro Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus costaricensis*) (In Vitro Antioxidant Activity Test From Red Dragon Fruit Peel Extract (*Hylocereus costaricensis*)). *Journal Penelitian Kehutanan FALOKA*, 4(2), 71-80.
- Malik, F., dkk. 2022. Aktivitas Immunomodulator Ekstrak Etanol Buah *Etilingera rubroloba* AD Poulsen Terhadap Fagositosis Sel Makrofag Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(1), 96-112.
- Mariani, S., dkk. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Semangka (*Citrullus lanatus*). *Jurnal Akademika Kimia*, 7(2), 96-101. ISSN 2302-6030 (p), 2477-5185 (e).
- Niwanggalih, P. 2014. Pengaruh ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) terhadap jumlah neutrofil pada radang luka gores mencit (*Mus musculus*) jantan BALB/C dan pemanfaatannya sebagai *karya ilmiah populer*.
- Sekararum, T. P. 2021. Pembuatan Keripik Kulit Buah Semangka dengan Menggunakan Metode Vacuum Frying. *CHEMTAG Journal of Chemical Engineering*, 2(1), 7-13.
- Siregar, F. M. 2019. Immunosenescence: Penuaan Pada Sel Makrofag. *Jurnal Ilmu Kedokteran (Journal of Medical Science)*, 13(1), 14-22.
- Santoso, T. A., dkk. 2013. Efek imunostimulator ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* L Merr) terhadap aktivitas fagositosis makrofag. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*

(Pharmaceutical Journal of Indonesia),
10(1).

Sumbayak, A. R., & Diana, V. E. 2018. Formulasi Hand Body Lotion Ekstrak Etanol Kulit Buah Semangka (*Citrillus vulgaris*) untuk Pelembab Kulit. *Jurnal Dunia Farmasi*, 2(2), 70-76.

Wahyuni, W., dkk. 2019. Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Spons *Melophlus sarasinorum* Terhadap Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag Pada Mencit Jantan Balb/C. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(2), 147-157.