

Uji Aktivitas Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap Proliferasi Limfosit dan Ekspresi Immunoglobulin G Sebagai Agen Immunostimulator

*Activity Test of Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) on Lymphocyte Proliferation and Immunoglobulin G Expression as an Immunostimulatory Agent*

Yanna Rotua Sihombing^{1*}, Fitri Siska²

^{1,2}Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Medan, Sumatera Utara, Indonesia
email: yannarotuasihombing@medistra.ac.id

Abstrak

Latar belakang: Infeksi yang menyerang sistem imun menjadi masalah utama di berbagai negara, termasuk Indonesia. Pada tahun 2019, munculnya Coronavirus menimbulkan kebutuhan akan terapi segera, disusul perhatian terhadap penyakit lain seperti tuberkulosis (TBC), pneumonia PCP (*Pneumocystis jirovecii*), kandidiasis, dan toksoplasmosis. Infeksi dapat merusak jaringan dan organ bila tidak ditangani. Meskipun obat peningkat imun tersedia di pelayanan kesehatan, efek samping dan interaksi obat mendorong perlunya terapi komplementer berbahan alami. Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang berpotensi dikembangkan sebagai imunostimulator. Salah satunya adalah daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.), tanaman yang banyak ditemukan di Deli Serdang, Sumatera Utara. Secara empiris, daun ini digunakan sebagai obat diare, batuk, nyeri perut, tonik, dan astringen. Penelitian menunjukkan kandungan alkaloid, tanin, dan flavonoid yang memiliki efek antihiperlipidemia, antivirus, antiinflamasi, serta potensi meningkatkan sistem imun. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan menganalisis aktivitas imunostimulator ekstrak daun jati belanda terhadap proliferasi limfosit dan ekspresi IgG menggunakan tikus jantan. **Metode:** Metode yang digunakan adalah eksperimental, dengan uji proliferasi limfosit melalui MTT assay dan pengukuran IgG serum menggunakan ELISA. **Hasil:** Hasil menunjukkan ekstrak mampu meningkatkan proliferasi limfosit dan kadar IgG secara signifikan. Nilai EC₅₀ ekstrak sebesar 4,720 µg/mL mendekati Imboost (4,282 µg/mL), menunjukkan efektivitas sebanding. Peningkatan absorbansi pada berbagai konsentrasi ekstrak menandakan peningkatan proliferasi sel. Dosis 400 mg/kgBB terbukti efektif meningkatkan IgG, memperkuat respon imun humoral. Kandungan flavonoid, tanin, dan saponin diduga berperan melalui aktivasi sel B, diferensiasi plasma sel, serta jalur NF-κB. **Kesimpulan:** Dengan demikian, ekstrak daun jati belanda berpotensi sebagai imunostimulator alami yang mendukung pertahanan tubuh terhadap patogen.

Kata kunci: Daun jati belanda; Flavonoid; Limfosit; Ekspresi IgG; Imunostimulator

Abstract

Background: Infections that attack the immune system have become a major global health issue, including in Indonesia. In 2019, the emergence of Coronavirus created an urgent need for immediate therapy, followed by increased attention to other diseases such as tuberculosis (TB), PCP pneumonia (*Pneumocystis jirovecii*), candidiasis, and toxoplasmosis. If left untreated, infections can damage tissues and organs. Although immune-boosting drugs are available in healthcare settings, their side effects and potential drug interactions highlight the need for complementary therapies derived from natural ingredients. Indonesia's biodiversity offers great potential for the development of natural immunostimulants. One such plant is Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.), which is widely found in Deli Serdang, North Sumatra. Empirically, its leaves have been used to treat diarrhea, cough, abdominal pain, and as a tonic and astringent. Research has shown that *Guazuma ulmifolia* contains alkaloids, tannins, and flavonoids with antihyperlipidemic, antiviral, and anti-inflammatory properties, as well as potential immune-enhancing effects. **Objective:** This study aimed to analyze the immunostimulatory activity of *Guazuma ulmifolia* leaf extract on lymphocyte proliferation and IgG expression using male rats. **Methods:** The experimental method was applied, including a lymphocyte proliferation assay using the MTT method and serum IgG measurement using the ELISA technique. **Results:** The results showed that the extract significantly increased lymphocyte proliferation and IgG levels. The EC₅₀ value of the extract (4.720 µg/mL) was comparable to that of Imboost (4.282 µg/mL), indicating similar

* Corresponding Author: Yanna Rotua Sihombing, Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Medan, Indonesia.

E-mail : yannarotuasihombing@medistra.ac.id

Doi : 10.35451/7mw45p98

Received : August 31, 2025. Accepted: October 21, 2025. Published: October 31, 2025

Copyright: © 2025 Yanna Rotua Sihombing. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

effectiveness. Increased absorbance at various extract concentrations reflected enhanced cell proliferation. A dose of 400 mg/kg body weight effectively elevated IgG levels, strengthening the humoral immune response. The presence of flavonoids, tannins, and saponins is thought to play a role by activating B cells, promoting plasma cell differentiation, and modulating the NF- κ B signaling pathway. **Conclusion:** Therefore, *Guazuma ulmifolia* leaf extract has potential as a natural immunostimulant that supports the body's defense against pathogens.

Keywords: *Guazuma ulmifolia* leaf, flavonoids, lymphocytes, IgG expression, immunostimulant.

1. PENDAHULUAN

Kejadian infeksi yang menyerang kekebalan tubuh menjadi masalah utama di berbagai Negara [1][2]. Negara berkembang dengan sanitasi yang kurang dapat meningkatkan kejadian infeksi karena lingkungan menjadi sumber mikroba penyebab infeksi [3][4]. Indonesia dengan iklim tropis dengan udara yang lembab juga meningkatkan resiko infeksi [5]. Banyak infeksi lainnya yang disebutkan juga menjadi perhatian khusus di Indonesia yang berkaitan dengan sistem imun seperti TBC, pneumonia PCP, kandidiasis, dan toksoplasmosis [6]. Tubuh memiliki sistem imun yang mampu memberikan respon imun baik secara spesifik dan non spesifik. Respon imun yang diberikan mampu melindungi tubuh terhadap agen penyebab infeksi [7]. Namun, ada kalanya sistem imun melemah pada kondisi tertentu sehingga mikroba patogen dapat merusak keseimbangan fungsi sistem imun dan menyebabkan kerusakan pada berbagai sistem [8].

Regulasi sistem imun secara fisiologis kadang melemah pada situasi tertentu sehingga membutuhkan pendekatan terapi yang fokus dan adekuat [9][10]. Limfosit merupakan salah satu jenis leukosit yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh, khususnya dalam respon imun adaptif. Proliferasi limfosit menjadi proses penting dalam kekebalan tubuh. Limfosit berfungsi untuk mengenali, melawan, dan mengingat patogen seperti virus, bakteri, dan sel abnormal [11]. IgG diproduksi sebagai antibodi utama dalam respon imun sekunder, artinya lebih dominan ketika tubuh sudah pernah terpapar patogen yang sama sebelumnya. IgG berperan dalam netralisasi patogen, aktivasi komplemen, opsonisasi, dan respon memori (mengingat) [12].

Limfosit dan IgG menunjukkan mekanisme yang saling terkoordinasi satu dengan yang lain. Bahan obat sintetik sudah banyak di Pasaran, namun variasi infeksi yang meluas menuntut alternatif kandidat obat berpotensi imunostimulator.

Pengembangan kandidat obat berbahan alam menjadi hal yang dibutuhkan dalam pengobatan ke depan. Imunomodulator menjadi agen atau bahan yang diperlukan untuk memodulasi sistem imun. Obat tradisional semakin banyak diminati masyarakat ketersediannya banyak, mudah didapat dan harga terjangkau. Indonesia merupakan negara yang kaya akan tanaman yang berkhasiat sebagai obat tradisional.

Secara empiris keyakinan masyarakat dalam menggunakan obat berbahan alam menjadi indikator pemutihan tumbuhan berpotensi obat. Unsur kimia dari suatu tanaman dapat menjadi sumber baru agen imunomodulasi yang potensial [13]. Penilaian aktivitas imunologi fitokimia dapat didasarkan pada efeknya secara khusus pada berbagai komponen dan fungsi sistem kekebalan tubuh [14]. Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) merupakan tanaman yang banyak ditemukan di Deli Serdang, Sumatera Utara. Secara empiris, daun ini sudah digunakan untuk obat diare, batuk, nyeri perut, tonik, dan astringen. Berdasarkan penelitian sebelumnya, daun jati belanda mengandung alkaloid, tanin, flavonoid yang disebutkan memberikan aktivitas antihiperlipidemia sehingga dapat memantu menurunkan berat badan pada penderita obesitas. Flavonoid adalah metabolit sekunder dari polifenol memiliki berbagai efek biologis termasuk antivirus, tonik, dan anti inflamasi [15].

2. METODE

Jenis dan Lokasi Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni yang dilakukan di Laboratorium Farmakognosi, Farmakologi dan Penelitian Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam.

Alat: silika gel 60 F254 (Merck, Germany), Mikropipet (Eppendorf), neraca listrik (Vibra AJ), waterbath (Memmert), sentrifugator (Thermo Fisher), *rotary evaporator* (Heidolph), *autoclave* (Hirayama), blender (Philips), *chamber* (Camag), *hot plate*, *microtube*, *micropipet* tips, neraca hewan (Presica Geniweigher GW-

1500), oral sonde, oven (Memmert), *Disposable Syringe*, vortex (Shimadzu), *freeze dryer*, 96-well ELISA *microplate* (Komabiotect, Korea), *elisa reader*, wadah kaca, dan *hemocytometer*.

Bahan: Daun Jati Belanda. Bahan kimia yang digunakan kecuali dinyatakan lain adalah berkualitas pro analisis, yaitu Etanol 96% (Merck), ketamin, CMC-Na, HCl 2 N, *wash buffer*, RPMI, kloroform pro-analisis, metanol, asetonitril, CDCl_3 , dan Imboost®. Bahan kimia yang digunakan adalah 0,25% Tripsin-EDTA (Gibco), MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5 difeniltetrazolium bromida] (Sigma), buffer tris ammonium klorida, *phosfat buffer saline* (Irvine Scientific), natrium dodesil sulfat (SDS) dalam HCl 0,1 N, standard protein Ig-G (Komabiotect), streptavidin-HRP conjugate (Komabiotect), tetramethylbenzidine (TMB) (Komabiotect), *stop solution* (Komabiotect), tikus, pakan tikus, dan sekam.

Prosedur Penelitian

Pengumpulan sampel

Daun jati belanda diperoleh dari Deli Serdang, Sumatera Utara secara *purposive sampling*.

Pembuatan Ekstrak Daun Jati Belanda

Pembuatan ekstrak dilakukan secara maserasi dengan pelarut etanol 96% mengikuti metode sebelumnya. Proses penyarian dilakukan sebanyak 3 kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama, diuapkan dengan *rotary evaporator*, dan ekstrak dikeringkan dengan *freeze dryer* [17].

Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Jati Belanda dengan Metode *Thin Layer Chromatography*

Fase diam yang digunakan yaitu plat yang dilapisi dengan silika gel 60 F254 berukuran 10 x 5 cm. Selanjutnya plat dimasukkan ke dalam chamber yang telah jenuh dengan uap fase gerak. Setelah pengembangan selesai plat dikeluarkan dan dikeringkan, lalu plat disemprotkan dengan penampak bercak dan dipanaskan dalam oven pada suhu 110°C selama 5 menit lalu diamati perubahan warna yang terjadi [18].

Penyiapan hewan dan Perlakuan

Tikus usia 3 bulan (5 per kelompok) diberikan ekstrak pada hari pertama sampai hari ke 14. Kelompok I-VI diberikan bakteri *Staphylococcus aureus* (0,1 ml secara intraperitoneal) pada hari ke-4. Perlakuan dikelompokkan sebagai berikut:

- Kelompok I : suspensi CMC-Na 0,5%
- Kelompok II : suspensi Imboost® dosis 25 mg/kg bb
- Kelompok III : suspensi ekstrak 50 mg/kg bb
- Kelompok IV : suspensi ekstrak dosis 100 mg/kg bb
- Kelompok V : suspensi ekstrak dosis 200 mg/kg bb
- Kelompok VI : suspensi ekstrak dosis 400 mg/kg bb

Pada hari ke-15, tikus dianestesi menggunakan ketamin kemudian dikurbankan, diambil darah dari jantung untuk memperoleh serum dan plasma. Pengambilan serum, darah ditampung dalam tabung, disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 3000-4000 rpm hingga terpisah antara supernatan dan endapannya. Lapisan supernatan diambil dengan menggunakan spuit dan ditampung di dalam mikrotube untuk pengukuran kadar Ig G [19].

Uji Proliferasi Limposit

Pembuatan Larutan Uji

Ekstrak dibuat menjadi beberapa seri konsentrasi. Imboost dibuat dari stok induk 1 mg/mL yang dilarutkan dalam larutan buffer, kemudian dibuat pengenceran sehingga konsentrasi 10 µg/mL.

Isolasi Sel Limfosit

Isolasi sel limfosit diperoleh dari organ limpa mencit galur Balb/C. Tahap pertama, mencit dikurbankan dengan menggunakan ketamin, kemudian mencit dibedah dan diambil jaringan limpanya. Jaringan tersebut diisolasi secara aseptis dan diletakkan dalam *petri dish* yang berisi 10 mL medium RPMI. Jaringan limpa dilisiskan dengan dipompakan RPMI ke dalam limpa sehingga limfosit ikut keluar bersama media. Suspensi sel

dimasukkan dalam tabung sentrifugasi 10 mL dan disentrifus pada 3000 rpm 4 °C selama 5 menit. Pellet yang didapat disuspensikan dalam 5 mL buffer tris ammonium klorida untuk melisis eritrosit. Sel dicampur hingga homogen dan didiamkan pada suhu ruang selama 15 menit atau sampai warnanya berubah menjadi agak kekuningan. Sel dihitung dengan *hemocytometer* [20].

Uji Proliferasi Sel Limfosit dengan Metode MTT Assay

Sel limfosit sebanyak 100 µL didistribusikan ke dalam sumuran *microplate* 96-wells dan ditambahkan vaksin hepatitis B sebanyak 10 µL tiap sumuran, kemudian diinkubasi 24 jam dalam inkubator 5% CO₂ pada suhu 37°C, setelah inkubasi 24 jam ditambahkan 100 µL ekstrak yang telah diinkubasi selama 14 hari. Sel limfosit yang hidup akan bereaksi dengan MTT membentuk warna ungu dan dihentikan dengan menambah *Sodium Dodecyl Sulphate* (SDS) 10% sebanyak 100 µL pada tiap sumuran dan didiamkan sampai 24 jam. Selanjutnya diukur absorbansinya dengan *Elisa reader* pada panjang gelombang 550 nm [21].

Pengukuran Kadar Ig G

Disiapkan alat dan bahan, dicuci *plate* 3 kali menggunakan 300 µL *wash buffer* ke setiap lubang. Setelah pencucian terakhir, balikkan *plate* untuk menghilangkan sisa larutan, ditambahkan 100 µL standar, sampel dan kontrol negatif ke setiap lubang, ditutup dan diinkubasi selama 2 jam pada suhu 37°C. Prosedur dilakukan mengikuti prosedur kerja dari Komabiotech [23]. Diamati perubahan warna dalam sumur akan berubah dan ditambahkan 100 µL SDS pada setiap lubang dan diamati perubahan warna menjadi warna kuning. Dibaca serapan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 450 nm dan dihitung kadarnya [22].

3. HASIL

Hasil Pemeriksaan Makroskopik Dan Karakterisasi Simplisia

Hasil Pemeriksaan Makroskopik Dan Karakterisasi Simplisia dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Makroskopik Dan Karakterisasi Simplisia

Parameter Uji	Hasil	Keterangan / Standar
Kadar Air Simplisia	7,31%	Memenuhi syarat Materia Medika Indonesia (MMI) Edisi VI: ≤ 10%
Kadar Sari Larut Air	14%	-
Kadar Sari Larut Etanol	8,63%	-
Hasil Ekstraksi (500 g Serbuk Simplisia)	13,45 g	Ekstrak kental daun paitan diperoleh setelah pengeringan.

Hasil karakterisasi serbuk simplisia memenuhi syarat berdasarkan persyaratan pada Materia Medika Indonesia edisi VI yang mencantumkan kadar air tidak lebih dari 10%, sedangkan kadar air simplisia yang diperoleh adalah 7,31%. Pemeriksaan kadar air digunakan untuk mengetahui kandungan air dalam simplisia yang mudah mengabsorpsi air dan berpotensi busuk akibat kadar air yang tinggi. Kadar air yang tinggi akan meningkatkan pertumbuhan mikroba [22].

Penetapan kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol untuk mengetahui banyaknya sari larut dalam pelarut air dan etanol. Senyawa yang larut dalam air adalah glikosida, gula, gom, protein, enzim, zat warna, dan asam organik. Kadar sari larut air simplisia diperoleh 14 %. Kadar sari larut etanol simplisia 8,63%. Hasil penyarian 500 g serbuk simplisia daun paitan dengan pelarut etanol diperoleh ekstrak kental yang kemudian diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dan dikeringkan diperoleh 13,45 gram ekstrak.

Skринing Fitokimia Senyawa Ekstrak *Guazuma ulmifolia* Lamk. dengan metode *Thin Layer Chromatography*

Penentuan golongan senyawa kimia simplisia dan dilakukan untuk mendapatkan informasi golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalamnya. Adapun pemeriksaan yang dilakukan terhadap simplisia dan

ekstrak adalah pemeriksaan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida dan steroid/triterpenoid.

Uji Proliferasi Limposit dengan Metode MTT Assay

Limfosit yang terstimulasi akan mengalami penambahan kecepatan metabolisme oksidatif, sintesis protein dan RNA. Dilihat dari bentuknya, terdapat perubahan atau transformasi blast ditandai dengan bertambahnya diameter sel dan longgarnya kromatin. Pada kurun waktu 8-12 jam terjadi perubahan yang dapat dilihat menggunakan mikroskop cahaya sebagai limfoblast [24].

Parameter yang digunakan untuk melihat kemampuan suatu bahan mempengaruhi aktivitas proliferasi limfosit dengan melihat *Efficient Concentration* (EC_{50}). Persamaan garis yang digunakan adalah $y = 1,4281x + 0,0371$ ($R^2 = 0,92$). Hasil EC_{50} EKSTRAK, Imboost, ditunjukkan Tabel 1.

Tabel 2. Nilai EC_{50} ekstrak dan Imboost pada sel limfosit

No.	Kelompok	Nilai EC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)
1.	Ekstrak	4,720
2.	Imboost	4,282

Berdasarkan uji viabilitas, maka selanjutnya konsentrasi yang digunakan dimulai dari konsentrasi aman tertinggi diturunkan ke terendah. Pengaruh ekstrak dan Imboost terhadap proliferasi limfosit disajikan Tabel 2. Berikut ini.

Tabel 3. Nilai Absorbansi Ekstrak daun jati belanda dan Imboost terhadap Proliferasi Limfosit

NO	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Kelompok Perlakuan	Mean Absorbansi $\pm$ SEM (n = 5)
1	-	Kontrol Negatif	0,235 $\pm$ 0,01
2	3,125	Ekstrak	0,383 $\pm$ 0,05
	6,25		0,401 $\pm$ 0,05
	12,5		0,481 $\pm$ 0,04
	25		0,534 $\pm$ 0,01
3	0,312	Imboost	0,381 $\pm$ 0,005

Pemeriksaan pengaruh ekstrak terhadap kadar Ig-G dilakukan menggunakan metode ELISA yang dibaca absorbansi dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 450 nm. Kadar Ig-G terhadap perlakuan terhadap perlakuan *Guazuma ulmifolia* Lamk.50; 100; 200; 400 mg/kgBB diperoleh hasil dengan pengukuran absorbansi dengan adanya penambahan larutan standar 62; 125; 250; 500; 1000; 2000; dan 4000 pg/mL.

Tabel 4. Pengaruh Ekstrak *Guazuma ulmifolia* Lamk. Terhadap Kadar Ig-G

Kelompok	Kadar Ig-G (pg/mL) (Rata-rata $\pm$ SEM)
Kelompok negatif	224,62 $\pm$ 3,02 ^b
Imboost®	831,02 $\pm$ 3,1 ^a
EJB 50 mg/kgBB	376,25 $\pm$ 3,6 ^{a,b}
EJB 100 mg/kgBB	445,30 $\pm$ 3,02 ^{a,b}
EJB 200 mg/kgBB	618,11 $\pm$ 4,02 ^{a,b}
EJB 400 mg/kgBB	734,10 $\pm$ 6,2 ^a

Keterangan:

- Sig (P)<0,05 ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif
- Sig (P)<0,05 ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok Imboost®

4. PEMBAHASAN

Uji Proliferasi Limfosit dengan Metode MTT Assay

Ekstrak, Imboost, dapat memodulasi proliferasi limfosit dengan nilai EC_{50} sebesar 4,720; 4,282 $\mu\text{g/mL}$ secara berurutan. Imboost memiliki nilai EC_{50} terkecil yang menunjukkan kemampuan proliferasi limfosit terbaik. Ekstrak memiliki aktivitas proliferasi berkaitan dengan adanya Imboost yang juga berkontribusi meningkatkan proliferasi [25].

Berdasarkan penelitian varian (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan adanya perbedaan proliferasi sel limfosit akibat dengan pemberian Ekstrak dan Imboost. Uji lanjutan menunjukkan bahwa Ekstrak mampu meningkatkan proliferasi limfosit [25].

Pengujian menggunakan Ekstrak 3,125; 6,25; 12,5; dan 25 $\mu\text{g/mL}$, suspensi Imboost 0,312; 0,625; 1,25; 2,5 $\mu\text{g/mL}$. Berdasarkan uji statistik menunjukkan bahwa ekstrak 3,125 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak 3,125 secara signifikan tidak berbeda dengan Imboost 0,312 dan berbeda secara signifikan dengan Imboost 0,625 $\mu\text{g/mL}$ ($p > 0,05$). Ekstrak 3,125 $\mu\text{g/mL}$ dengan kontrol negatif berbeda secara signifikan ($p < 0,05$).

Ekstrak 6,25 $\mu\text{g/mL}$ berbeda secara jelas dengan Imboost 0,135; 0,625; 1,25 $\mu\text{g/mL}$ ($p < 0,05$) namun tidak berbeda secara jelas dengan Imboost 2,5 $\mu\text{g/mL}$ ($p > 0,05$). Ekstrak 6,25 $\mu\text{g/mL}$ secara jelas berbeda dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Ekstrak 25 $\mu\text{g/mL}$ berbeda secara jelas dengan Imboost 0,312; 0,625; 2,5 $\mu\text{g/mL}$ ($p < 0,05$) dan tidak berbeda secara signifikan dengan Imboost 1,25 $\mu\text{g/mL}$ ($p > 0,05$). Ekstrak 25 $\mu\text{g/mL}$ dengan kontrol negatif berbeda secara signifikan ($p < 0,05$).

Ekstrak memiliki kemampuan meningkatkan proliferasi yang dianalisis dengan nilai absorbansi perlakuan pada konsentrasi 3,125; 6,25; 12,5; 25 $\mu\text{g/mL}$ meningkat jika dibandingkan pada kontrol sel. Hal ini berarti terjadi peningkatan proliferasi sel dengan kelompok ekstrak. Ekstrak yang mengandung senyawa *marker* memiliki efek mampu meningkatkan proliferasi sel dengan peningkatan aktivitas sel Th2, Th22 menstimulasi produksi IL-4 yang membantu proliferasi dan diferensiasi sel B dan IL-6 sebagai agen pro inflamasi. Hal ini juga disebabkan karena adanya senyawa *marker* yang juga memiliki aktivitas meningkatkan proliferasi sel. Senyawa flavonoid seperti apigenin, luteolin dan dinyatakan mampu menginduksi efek proliferasi pada sel NK-92 [26].

Penetapan Kadar Ig-G

Pengaruh perlakuan terhadap nilai kadar Ig-G pada hewan menunjukkan ada pengaruh perlakuan yang signifikan terhadap perubahan nilai kadar Ig-G. Pengaruh perlakuan terhadap kadar Ig-G pada tikus berpengaruh signifikan terhadap perubahan nilai kadar Ig-G ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan bahwa seluruh dosis ekstrak *Guazuma ulmifolia* Lamk. (EJB) mampu meningkatkan kadar Ig-G secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Dosis EJB 400 mg/kgBB menunjukkan kadar Ig-G tertinggi di antara kelompok perlakuan, dan tidak berbeda signifikan dengan Imboost®, yang menandakan bahwa dosis ini memiliki efek imunostimulan yang sebanding dengan sediaan komersial [26].

Peningkatan kadar Ig-G ini menunjukkan adanya aktivasi sistem imun humoral, yang diperkuat oleh mekanisme kerja senyawa aktif dalam ekstrak seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang dikenal memiliki efek imunomodulator. Hasil penelitian ini sejalan dengan Penelitian [25] menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tanaman yang mengandung flavonoid secara signifikan mampu meningkatkan kadar Ig-G melalui stimulasi sel B dan peningkatan diferensiasi plasma sel. Selain itu, [26] juga melaporkan bahwa senyawa polifenol dari tanaman obat mampu meningkatkan sekresi Ig-G melalui jalur aktivasi NF- κ B, yang berperan penting dalam regulasi imun. Penelitian ini memperkuat dugaan bahwa *Guazuma ulmifolia* memiliki potensi sebagai agen imunostimulan alami yang efektif, khususnya dalam mendukung peningkatan imunitas humoral. Dengan meningkatnya kadar Ig-G, hewan uji memiliki kemampuan pertahanan yang lebih baik terhadap infeksi, karena Ig-G berperan penting dalam netralisasi toksin dan patogen.

5. KESIMPULAN

Ekstrak daun *Guazuma ulmifolia* Lamk. secara signifikan mampu meningkatkan proliferasi limfosit dan kadar Ig-G pada tikus uji. Aktivitas imunostimulan ekstrak ini diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid, tanin, dan saponin yang memicu aktivasi sel B dan diferensiasi plasma sel, sehingga memperkuat respon imun humoral. Dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efek peningkatan kadar Ig-G yang sebanding dengan Imboost®, menandakan potensi ekstrak sebagai agen imunostimulator alami. Hasil ini membuka peluang pengembangan daun jati belanda sebagai suplemen imunomodulator untuk mendukung sistem kekebalan tubuh dalam menghadapi infeksi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan Terimakasih kepada Kemdiktisaintek yang sudah memberikan dana penelitian kepada peneliti sehingga penelitian dapat berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. DeMaio A, Mehrotra S, Sambamurti K, Husain S. The role of the adaptive immune system and T cell dysfunction in neurodegenerative diseases. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2022;19(1):1–19. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02605-9>
2. Quinete N, Hauser-Davis RA. Drinking water pollutants may affect the immune system: concerns regarding COVID-19 health effects. *Environ Sci Pollut Res*. 2021;28(1):1235–46.
3. Sabila I, Nusri TM, Fitriani D, Pinilih A. Hubungan Lingkungan Fisik Rumah Dengan Kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Akut Pada Balita Di Puskesmas Sungailiat Kabupaten Bangka Tahun 2020. *Spirakel*. 2021;13(1):1–9.
4. Mustofa S, Adilla P. Metode Molekuler untuk Mendeteksi Mikroba Penyebab Penyakit Patogen. *Medula*. 2024;14(2):351–4.
5. Koibur JG, Satyarsa ABS, Gustawan IW, Putra IGNS, Utama IMDL. Lingkungan Tempat Tinggal Sebagai Faktor Resiko Infeksi Virus Dengue Pada Anak-Anak. *Indones J Heal Sci*. 2021;5(1):1–7.
6. Putri AS, Handayani F, Budiati D, Jannah R. Sistematik Review Prevalensi Infeksi Opportunistik Pada Pasien HIV/AIDS. *Indones J Nurs Sci Pract*. 2023;6(1):9–16.
7. Shevyrev D, Tereshchenko V, Berezina TN, Rybtsov S. Hematopoietic Stem Cells and the Immune System in Development and Aging. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6).
8. Chen J, Liao S, Xiao Z, Pan Q, Wang X, Shen K, et al. The development and improvement of immunodeficient mice and humanized immune system mouse models. *Front Immunol*. 2022;13(October):1–13.
9. Strzelec M, Detka J, Mieszczyk P, Sobocińska MK, Majka M. Immunomodulation—a general review of the current state-of-the-art and new therapeutic strategies for targeting the immune system. *Front Immunol*. 2023;14(March):1–16.
10. Sahu M, Suryawanshi H. Immunotherapy: The future of cancer treatment. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2021;25(2):371.
11. Kurniawati A, Meri M, Amanda A. Korelasi Jumlah Limfosit Dengan Anti Dengue IgG/IgM. *INSOLOGI J Sains dan Teknol*. 2022;1(5):483–90.
12. Afifah SN, Oktariana D. Antibodi Monoklonal Anti-Cd38 (Daratumumab) Dalam Terapi Kanker Mieloma Multipel. *J Kesehat Poltekkes Palembang*. 2024;19(1):56–62.
13. Malik F, Bafadal M, Munasari D, Andriani R, Yusuf MI, Sahidin S, et al. Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Buah *Etlingera rubroloba* A.D. Poulsen Terhadap Fagositosis Sel Makrofag Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *J Mandala Pharmacon Indones*. 2022;8(1):96–112.
14. Badia E, Yulianti SS, Rusli N, Jabbar A, Malaka MH, Idin Sahidin, et al. Aktivitas Peningkatan Fagositosis Sel Makrofag oleh Ekstrak Etanol Buah *Etlingera rubroloba* A . D . Poulsen Pada Mencit Yang Distimulasi Antigen Mtb. *J Mandala Pharmacon Indones*. 2024;10(2):601–9.
15. Roy A, Khan A, Ahmad I, Alghamdi S, Rajab BS, Babalghith AO, et al. Flavonoids a Bioactive Compound from Medicinal Plants and Its Therapeutic Applications. *Biomed Res Int*. 2022;2022.
16. Nugrahaningsih WH, Daniardi NM, Hadiyanti LN, Sciences N, Semarang UN. Materials in Life Sciences *Elaeocarpus grandiflorus* Leaves Extract Increased Immunoglobulin G Activity and Total Protein of SRBC-

- Induced Rat. J Mater Life Sci. 2024;3(1):75–80.
17. Sihombing YR, Anna R, Marbun T, Aminah S, Siska F. Effect of guazuma ulmifolia lamk . extract on interleukin-1 and interleukin-2 levels as immunomodulatory agent candidates. Sci Midwifery. 2024;12(4):1493–9.
 18. Kowalska T. Botanicals – Its Versatile Potential and Selected Applications. Molecules. 2022;27(19):6607.
 19. Fadhila Az-Zahra, Meri Meri, Yosep Hadiansah. Korelasi Nilai Hematokrit dan Jumlah Trombosit dengan Antibodi IgG dan IgM Dengue. J Multidisiplin Madani. 2022;2(7):3021–32.
 20. Ernis G, Notriawan D, Fitrisni. Uji In Vitro Aktivitas Imunomodulator Minyak Atsiri Serai Dapur (*Cymbopogon citratus*) terhadap Proliferasi Sel Limfosit Mencit. BIOEDUSAINS J Pendidik Biol dan Sains. 2021;4(2):372–85.
 21. Mu'min MS, Ulfah M. Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Kedondong (*Spondias Pinnata*) (L.F) Kurz) terhadap Proliferasi Sel Limfosit Mencit Balb/C beserta Uji Kandungan Flavonoid. J Sains dan Kesehat. 2023;5(SE-1):99–106.
 22. Amer SA, Al-Khalaifah HS, Gouda A, Osman A, Goda NIA, Mohammed HA, et al. Potential Effects of Anthocyanin-Rich Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Extract on the Growth, Intestinal Histomorphology, Blood Biochemical Parameters, and the Immune Status of Broiler Chickens. Antioxidants. 2022;11(3).
 23. Situmorang NB, Marbun RA. Formulation and Evaluation of Maggot Extract Nanocream (*Hermatia illucens*) as a Future Anti-Aging Candidate. Jurnal Farmasimed (JFM). 2025 Apr 30;7(2):143-50.
 24. Marbun RA, Sitorus P. Immunomodulatory effect of *Artemisia vulgaris* L. ethanol extract and its marker compound on antibody and cytokine release in non-immunosuppressed and immunosuppressed rats. Tropical Journal of Natural Product Research. 2025 Mar 1;9(3).
 25. Sihombing YR, Marbun RA, Siska F. Effect of guazuma ulmifolia lamk. extract on interleukin-1 and interleukin-2 levels as immunomodulatory agent candidates. Science Midwifery. 2024 Oct 7;12(4):1493-9.
 26. Widyaningsih I, Kes M. Pengaruh ekstrak etanolik kulit manggis terhadap perbaikan jaringan paru pada tikus tuberkulosis dengan indikator il10, tnfa, mda, koloni. Zifatama Jawara; 2022 Jul 13.