

Uji antioksidan campuran buah kelapa muda dan air perasan jeruk purut sebagai imunonutrisi pada tikus terinduksi sepsis

Rahmayati Rusnedi

Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru, Indonesia

Email korespondensi : rahmayatikenedy@gmail.com

Accepted: 12 Desember 2020; revision: 17 Desember 2020; published: 31 Desember 2020

Abstrak

Latar Belakang: Buah kelapa (*Cocos nucifera* L.) dan jeruk purut (*Citrus hystrix*) mengandung senyawa antioksidan polifenol yang dimanfaatkan sebagai agen imunonutrisi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antioksidan campuran buah kelapa muda berbagai konsentrasi daging buah dengan air kelapa dan yang ditambahkan air perasan jeruk purut serta aktivitas imunonutrisi dari sediaan uji yang memiliki aktivitas antioksidan terbaik terhadap tikus putih jantan terinduksi sepsis dengan Lipopolisakarida *Escherichia coli*.

Metode: Sediaan uji dibuat dari campuran buah kelapa muda berbagai konsentrasi daging buah 15%(KJ1); 20%(KJ2); 25%(KJ3) dengan air kelapa serta ditambahkan 1 ml air perasan jeruk purut, dan sediaan uji dari campuran daging buah 15%(K1); 20%(K2); 25%(K3) dengan air kelapa. Setiap sediaan dilakukan uji aktivitas antioksidan dengan metode peredaman DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dan uji imunonutrisi meliputi perhitungan % indeks organ limfa dan hati.

Hasil: Hasil uji antioksidan dengan metode peredaman DPPH memberikan IC_{50} terhadap KJ1, KJ2 dan KJ3 sebesar 83,310; 43,295 dan 38,842 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan K1, K2 dan K3 sebesar 160,080; 121,998 dan 71,697 $\mu\text{g/mL}$. KJ2 dan KJ3 memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat karena mengandung daging buah kelapa muda konsentrasi yang lebih tinggi dan air perasan jeruk purut jika dibandingkan dengan sediaan uji lainnya. Hasil uji imunonutrisi KJ2 dan KJ3 terhadap penilaian % indeks organ limfa dan hati pada dosis 100 dan 200 mg/kgbb/hari didapatkan hasil perbaikan % indeks organ secara signifikan ($P < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif sakit.

Kesimpulan: Sediaan KJ2 dosis 100 mg/kgbb/hari dinilai berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen imunonutrisi pada kondisi sepsis melalui aktivitas antioksidan dari fitonutrien yang terkandung didalam sediaan uji.

Kata Kunci: antioksidan, buah kelapa, jeruk purut, imunonutrisi, sepsis.

Abstract

Background: Coconut (*Cocos nucifera* L.) and kaffir lime (*Citrus hystrix*) contain polyphenol antioxidant compounds which are used as immunonutrition agents. The purpose of this study was to determine the antioxidant activity of a mixture of young coconut fruit with various concentrations of fruit flesh with coconut water and added kaffir lime juice and the immunonutrition activity of the test preparation that had the best antioxidant activity against sepsis-induced male white rats with Lipopolysaccharide *Escherichia coli*.

Method: The test preparations were made from a mixture of young coconut fruit with various concentrations of 15% pulp (KJ1); 20% (KJ2); 25% (KJ3) with coconut water and added with 1 ml of kaffir lime juice, and test preparation from a mixture of 15% pulp (K1); 20% (K2); 25% (K3) with coconut water. Each preparation was tested for its antioxidant activity with the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) reduction method and the immunonutrition test included calculating % index of lymph and liver organs.

Results: The results of the antioxidant test with the DPPH suppression method gave IC₅₀ to KJ1, KJ2 and KJ3 of 83,310; 43,295 and 38,842 µg/mL, while K1, K2 and K3 were 160,080; 121,998 and 71,697 µg/mL. KJ2 and KJ3 have very strong antioxidant activity because they contain higher concentrations of young coconut flesh and lime juice when compared to other test preparations. The results of the KJ2 and KJ3 immunonutrition tests on the assessment of % index for lymph and liver organs at doses of 100 and 200 mg/kgbb/day showed a significant improvement in % organ index ($P < 0.05$) when compared with the disease positive control group.

Conclusion: KJ2 at a dose of 100 mg/kgbb/day is considered to have the potential to be developed as an immunonutrition agent in sepsis through the antioxidant activity of the phytonutrients contained in the test preparation.

Key words: antioxidant, coconut fruit, kaffir lime, immunonutrition, sepsis.

PENDAHULUAN

Buah kelapa (*Cocos nucifera* L.) mengandung polifenol konsentrasi tinggi, dan fitonutrien yang meningkatkan kesehatan. Kandungan komponen senyawa fenolik yang bersifat antioksidan (vitamin E dari golongan monofenol dan asam fenolat dari golongan polifenol)(1). Daging buah kelapa muda memiliki komposisi gizi yang cukup baik, antara lain mengandung asam lemak dan asam amino esensial yang sangat dibutuhkan tubuh. Sedangkan air kelapa mengandung bermacam-macam mineral, vitamin dan gula serta asam amino esensial, bernilai gizi tinggi. Buah kelapa muda mengandung komponen asam amino seperti Glutamat (GLU) 14,50%; 4,02% dari air dan daging buah kelapa muda, Arginin (ARG) 12,75%; 2% dari air dan daging buah kelapa muda, asam laurat 31,10% dari daging buah kelapa muda dan vitamin C 2,2-3,4 mg/100 ml dari air kelapa muda(2). Barlina R (3) telah melakukan penelitian terhadap penambahan daging kelapa muda (B1) 15%, (B2) 20% dan (B3) 25% dalam sediaan serbuk minuman kelapa menyatakan adanya pengaruh nyata konsentrasi daging kelapa muda terhadap kadar fitonutrien.

Putra AP (4) telah melaporkan adanya pengaruh penambahan jeruk purut (*Citrus hystrix*) terhadap proses penghambatan ransiditas atau ketengikan yang timbul akibat teroksidasinya asam lemak tak jenuh yang terkandung dari olahan daging buah kelapa. Jeruk purut merupakan buah yang

dikenal masyarakat sebagai sumber makanan dan dijadikan obat herbal dengan aktivitas antioksidan yang sangat tinggi sehingga banyak dimanfaatkan dalam kebutuhan sehari-hari(5). Tanaman genus *Citrus* ini dikenal kaya akan polifenol(6), dianggap sebagai salah satu sumber daya antioksidan yang mengandung cukup banyak asam askorbat, tokoferol, flavonoid dan senyawa fenolik lainnya(7)(8)(9). Polifenol dan flavonoid adalah donor electron yang baik dengan kekuatan antioksidannya bervariasi dari suatu senyawa dengan senyawa lainnya(10)(11).

Terapi nutrisi mengacu pada pemberian nutrisi dengan tindakan yang menguntungkan tertentu (misalnya untuk efek antioksidan) secara khusus bertujuan untuk mekanisme pertahanan kekebalan dan untuk menghambat respons pro-inflamasi yang berlebihan selama terjadi fase katabolik dari suatu penyakit (12)(13).

Sepsis adalah kondisi yang mengancam jiwa yang ditandai dengan respons peradangan yang parah akibat infeksi sistemik yang dapat disebabkan mikroorganisme seperti bakteri gram negatif maupun positif, jamur, virus, dan parasit. Pada kasus yang parah, sepsis dapat menyebabkan kematian dengan kegagalan banyak organ sebagai penyebab utama(14). Respons katabolik selama sepsis akut sangat membebani sumber daya nutrisi tubuh, menghasilkan produk limbah seluler dalam jumlah besar dan sangat membutuhkan nutrisi yang cukup(15).

Terapi imunonutrisi merupakan upaya untuk mengurangi atau menghilangkan potensi patogen dan toksin, memenuhi asupan nutrisi dan sebagai antioksidan yang dapat memodulasi mekanisme pertahanan imunitas alami dan adaptif pada penderita penyakit kritis seperti sepsis. Konsep dukungan nutrisi dalam upaya modulasi fungsi imunitas dikenal sebagai imunonutrisi (*Immune-enhancing diets* atau *Immuno-modulating diets*) yaitu pendekatan terapi terhadap perubahan patologis dalam imunitas adaptif maupun alamiah, yang muncul sekunder akibat inflamasi dan infeksi sistemik melalui pemberian imunonutrien(13)(16). Terapi nutrisi yang paling relevan pada pasien sepsis adalah asupan asam amino glutamin dan arginin, asam lemak, selenium, dan vitamin C(15).

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antioksidan campuran buah kelapa muda berbagai konsentrasi daging buah yang ditambahkan 15%, 20%, 25% dengan air kelapa dan sediaan uji dari campuran buah kelapa muda yang ditambahkan air perasan jeruk purut serta menentukan potensi imunonutrisi dari sediaan uji yang memiliki aktivitas antioksidan terbaik terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sepsis dengan Lipopolisakarida (LPS) *Escherichia coli* dengan menentukan nilai % indeks organ.

METODE

Lingkup kerja ini terdiri atas beberapa tahap, yaitu pembuatan sediaan uji dengan berbagai konsentrasi, uji antioksidan, pembuatan larutan penginduksi LPS *E. coli* dan uji imunonutrisi sediaan uji terhadap tikus jantan (*Rattus norvegicus*). Penelitian dilakukan di Laboratorium Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau.

Pembuatan Sediaan Uji

Sediaan uji dibuat dengan berbagai konsentrasi olahan campuran buah kelapa muda berbagai konsentrasi daging buah kelapa muda yang sudah dihaluskan (15%,

20% dan 25% dalam larutan air kelapa) (3). Sedangkan buah jeruk purut diperas untuk mendapatkan air buahnya.

Dibuat 6 sediaan uji yakni KJ1 dari daging buah kelapa muda 15% dengan air kelapa dan ditambahkan 1 ml air perasan jeruk purut. KJ2 dari daging buah kelapa muda 20% dengan air kelapa dan ditambahkan 1 ml air perasan jeruk purut. KJ3 dari daging buah kelapa muda 25% dengan air kelapa dan ditambahkan 1 ml air perasan jeruk purut. Selanjutnya K1 dari daging buah kelapa muda 15% dengan air kelapa. K2 dari daging buah kelapa muda 20% dengan air kelapa. K3 dari daging buah kelapa muda 25% dengan air kelapa.

Uji Antioksidan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl).

Masing-masing campuran sediaan uji ditimbang sebanyak 2 mg ditambahkan kedalam 2 mL metanol sehingga diperoleh konsentrasi sediaan uji 1000 µg/mL. Pengujian dilakukan dengan pengenceran dalam enam seri konsentrasi yaitu konsentrasi (100; 50; 25; 12,5; 6,25 dan 3,125 µg/mL) dalam metanol. Kemudian campurkan 2 mL larutan DPPH dan 2 mL masing-masing sediaan uji, lalu dikocok hingga homogen dengan diinkubasi pada suhu ruang dan kondisi gelap selama 30 menit. Larutan tersebut diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum DPPH(17).

Persiapan Hewan Uji.

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* dengan bobot tubuh rerata 200-300 gram dengan kondisi sehat digunakan sebagai hewan uji. Tikus diadaptasikan selama 1 minggu didalam kandang untuk aklimatisasi.

Pembuatan Larutan Penginduksi

Induksi menggunakan Lipopolisakarida (LPS) *E. coli* O55:B5 (*Sigma Aldrich*) dilakukan secara intraperitoneal (i.p). LPS diencerkan dengan larutan NaCl

0,9% dengan perbandingan NaCl 0,9%:LPS *E. coli* yaitu 10:1. Dosis yang diberikan yaitu 1 mg/Kgbb/hari yang dilarutkan dalam media NaCl 0.9% sebanyak 0,5 ml(18). Penginduksian sepsis dengan LPS *E. coli* dilakukan selama 2 hari diawal perlakuan dan dilakukan pada jam yang sama.

Uji Imunonutrisi

Pengujian ini dilakukan terhadap 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus yang dipilih secara acak. Kelompok I adalah tikus tanpa perlakuan apapun sebagai kontrol negatif. Kelompok II adalah tikus yang hanya diinduksi LPS *E. coli* dengan dosis 1 mg/kgbb/hari selama 2 hari sebagai kontrol positif. Kelompok III adalah tikus yang diberi diinduksi LPS *E. coli* dengan dosis 1 mg/kgbb/hari selama 2 hari terlebih dahulu dan dilanjutkan pemberian sediaan KJ2 dosis 100 mg/Kgbb/hari selama 7 hari. Kelompok IV adalah tikus yang diberi diinduksi LPS *E. coli* dengan dosis 1 mg/kgbb/hari selama 2 hari dan dilanjutkan pemberian sediaan KJ2 dosis 200 mg/Kgbb/hari selama 7 hari. Kelompok V adalah tikus yang diberi diinduksi LPS *E. coli* dengan dosis 1 mg/kgbb/hari selama 2 hari dan dilanjutkan pemberian sediaan KJ3 dosis 100 mg/Kgbb/hari selama 7 hari dan Kelompok VI adalah tikus yang diberi diinduksi LPS *E. coli* dengan dosis 1 mg/kgbb/hari selama 2 hari dan dilanjutkan pemberian sediaan KJ2 dosis 200 mg/Kgbb/hari selama 7 hari.

Setiap hari lakukan pemeriksaan berat badan hewan uji selama waktu perlakuan pada masing-masing kelompok. Pada hari ke 11, hewan uji dieutanasia dengan menggunakan anestesi eter secara inhalasi. Hewan dikorbankan untuk mengambil organ imunitas seperti limfa dan hati. Limfa dan hati tikus diisolasi dan ditimbang. Perbandingan bobot organ dengan bobot badan dihitung sehingga diperoleh indeks organ dalam %.

$$\text{Indeks Organ} = \frac{\text{Bobot Organ}}{\text{Bobot badan}} \times 100 \%$$

Indeks organ kelompok yang diberi sediaan uji dengan berbagai dosis dibandingkan terhadap indeks organ kelompok kontrol positif(19).

Analisis Data

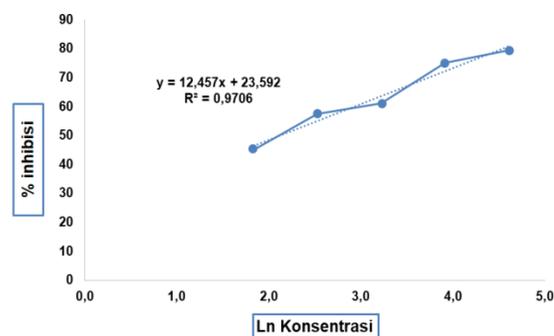
Aktivitas imunonutrisi dengan penilaian % indeks organ setelah diinduksi sepsis. Distribusi normal data hasil penelitian dianalisis dengan uji Kolmogorov Smirnov. Data terdistribusi normal dan homogen jika nilai ($p > 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji ANOVA (Analysis of Varians) one-way dengan α sebesar 95%.

HASIL

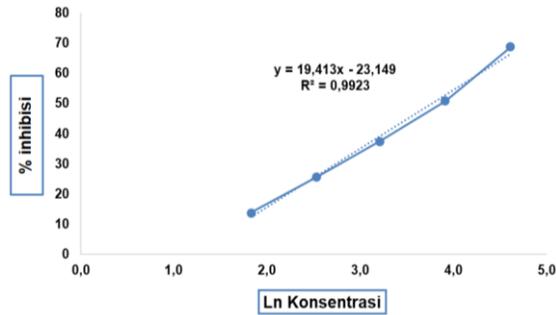
Uji Antioksidan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH.

Hasil pengujian antioksidan metode peredaman DPPH, didapatkan Kurva persamaan regresi linier digunakan untuk menghitung nilai IC50 (*Inhibition Concentration* 50) yaitu konsentrasi efektif senyawa dalam sampel yang dapat meredam aktivitas radikal bebas DPPH sebesar 50%.

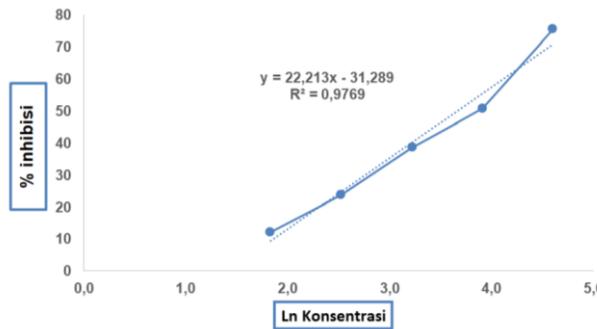
Kurva persamaan regresi linier $y = bx + a$ antara konsentrasi larutan uji (x) dengan persentase inhibisi (y) dari sediaan uji KJ1, KJ2 dan KJ3 dapat dilihat pada Gambar 1, Gambar 2, Gambar 3 dan sediaan uji K1, K2 dan K3 dapat dilihat pada Gambar 4, Gambar 5 dan Gambar 6.



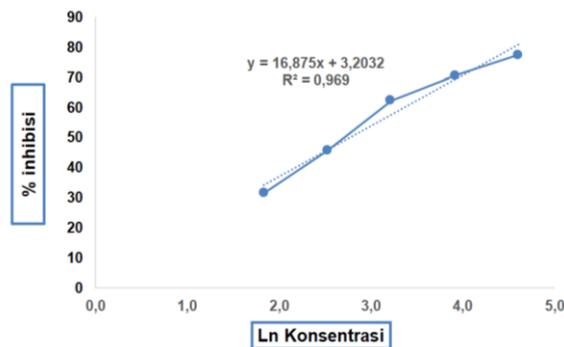
Gambar 1. Kurva hubungan % inhibisi dengan sediaan uji kelompok KJ1.



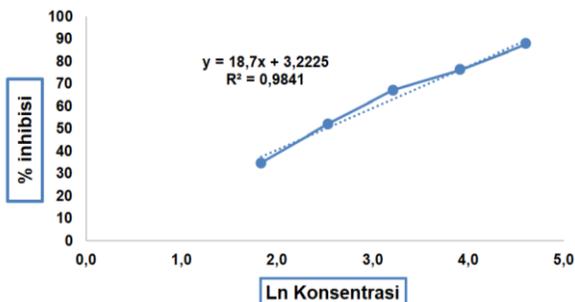
Gambar 2. Kurva hubungan % inhibisi dengan sediaan uji kelompok KJ2.



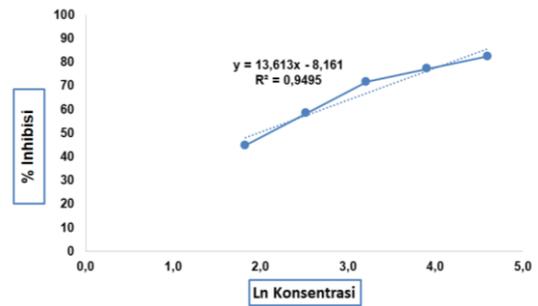
Gambar 3. Kurva hubungan % inhibisi dengan sediaan uji kelompok KJ3.



Gambar 4. Kurva hubungan % inhibisi dengan sediaan uji kelompok K1.



Gambar 5. Kurva hubungan % inhibisi dengan sediaan uji kelompok K2.



Gambar 6. Kurva hubungan % inhibisi dengan sediaan uji kelompok K3.

Penetapan kategori aktivitas antioksidan ini berdasarkan Molyneux (2004) menyatakan semakin kecil nilai IC50 berarti semakin tinggi aktivitas antioksidan. Secara spesifik suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan sangat kuat jika nilai IC50 kurang dari 50 ppm ($IC_{50} < 50 \text{ ppm}$), kuat ($50 < IC_{50} < 100 \text{ ppm}$), sedang ($100 < IC_{50} < 150 \text{ ppm}$), lemah ($150 < IC_{50} < 200 \text{ ppm}$) dan sangat lemah $IC_{50} > 200 \text{ ppm}$ (17).

Hasil uji antioksidan KJ2 dan KJ3 menunjukkan bahwa nilai IC50 pada sediaan uji tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang termasuk katagori sangat kuat. dengan nilai IC50 sebesar 43,295 $\mu\text{g/mL}$ dan 38,842 $\mu\text{g/mL}$ (Tabel 1.)

Tabel 1. Nilai IC₅₀ Sediaan uji

Sediaan uji	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	Kategori aktivitas antioksidan (17)
KJ1	83,310 \pm 0,12	Kuat
KJ2	43,295 \pm 0,09	Sangat kuat
KJ3	38,842 \pm 0,56	Sangat kuat
K1	160,080 \pm 0,32	Lemah
K2	121,998 \pm 0,49	Sedang
K3	71,697 \pm 0,67	Kuat

IC₅₀ = nilai *inhibition concentration* 50% atau konsentrasi yang dapat meredam aktivitas radikal bebas DPPH sebesar 50%.

Uji Imunonutrisi

Hasil yang diperoleh pada data % indeks organ imunitas pada tikus jantan meliputi organ limfa dan hati berdasarkan Tabel 2., menunjukkan bahwa adanya perbaikan dari % indeks organ yang

signifikan pada organ limfa dan hati kelompok sediaan uji KJ2 dan KJ3 dosis 100 dan 200 mg/Kgbb bila dibandingkan kelompok II sebagai kontrol positif sakit.

Tabel 2. Nilai % indeks organ

Kelompok	Dosis	Limfa	Hati
	(mg/Kg bb)		
Kontrol negatif	-	0,398±0,34	3,936±0,43
Kontrol positif sakit	1	0,637±0,19	4,270±0,76
KJ2	100	0,443±0,26*	4,090±0,14*
	200	0,438±0,31*	3,986±0,23*
KJ3	100	0,438±0,32*	4,007±0,48*
	200	0,458±0,52*	4,025±0,26*

KJ2= (daging buah kelapa 20% dengan air kelapa + 1 ml air perasan jeruk purut); KJ3 (daging buah kelapa 25% dengan air kelapa + 1 ml air perasan jeruk purut). * = (P < 0,05) ada perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol positif sakit.

PEMBAHASAN

Uji Antioksidan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH.

Berdasarkan uji aktivitas antioksidan dari sediaan KJ1, KJ2 dan KJ3 yang merupakan sediaan uji yang ditambahkan 1 ml air perasan jeruk purut ternyata mampu meningkatkan aktivitas antioksidan pada sediaan jika dibandingkan dengan sediaan yang tidak diberikan tambahan air perasan jeruk purut yakni sediaan K1, K2 dan K3. Hal ini erat kaitannya karena adanya pengaruh penambahan jeruk purut terhadap proses penghambatan ransiditas atau ketengikan yang telah dilaporkan oleh Putra AP (4) bahwa ketengikan timbul akibat teroksidasinya asam lemak tak jenuh yang terkandung dari olahan daging buah kelapa. Ketengikan dari olahan daging buah kelapa dapat diatasi dengan usaha menambahkan bahan yang mengandung antioksidan salah satunya air perasan jeruk purut.

Sediaan KJ2 dan KJ3 yang merupakan sediaan uji yang mengandung persentase penambahan daging buah kelapa muda sebanyak 20% dan 25%. Adanya

peningkatan aktivitas antioksidan dari sediaan uji tersebut, dipengaruhi dari komponen yang terdapat pada buah kelapa (*Cocos nucifera* L) yang mengandung polifenol konsentrasi tinggi yang merupakan fitonutrien seperti karoten, vitamin E dan flavonoid(1). Barlina R (3) telah melakukan penelitian terhadap penambahan daging kelapa muda (B1) 15%, (B2) 20% dan (B3) 25% dalam sediaan serbuk minuman kelapa menyatakan adanya pengaruh nyata konsentrasi daging kelapa muda terhadap Kadar serat pangan/fitonutrien. (B2) 20% merupakan formula terbaik berdasarkan hasil analisis parameter mutu dan berpotensi untuk dikembangkan.

Dari hasil uji antioksidan, KJ2 dipilih sebagai sediaan terbaik memberikan aktivitas antioksidan sangat kuat yakni 43,295±0,09 µg/mL berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut. Hal ini dinilai dari perbandingan aktivitas antioksidan sediaan uji KJ3 yang juga termasuk katagori sangat kuat, namun pada sediaan KJ2 yang hanya dengan penambahan 20% daging buah kelapa muda sudah memberikan aktivitas antioksidan yang sangat kuat.

Uji imunonutrisi

Pada uji imunonutrisi, terjadi peningkatan % indeks organ-organ imunitas limfa dan hati pada kelompok II yakni 0,637±0,19 untuk organ limfa dan 4,270±0,76 untuk organ hati. Jika dibandingkan dengan kelompok I sebagai kontrol negatif (tanpa perlakuan), adanya peningkatan % indeks organ menyatakan terjadinya pembesaran pada organ tersebut Hal ini menyatakan bahwa hewan uji benar sudah terinduksi sepsis dengan pemberian LPS *E.coli* 1 mg/kgbb/hari selama 2 hari secara i.p. Peningkatan % indeks organ limfa dan hati pada kelompok II terjadi karena sel-sel pada organ imunitas tersebut mengalami inflamasi dan mensekresikan sejumlah besar sel-sel imunitas bawaan dan mediator inflamansi sebagai upaya perlawanan terhadap patogen LPS *E.coli* untuk menjaga homeostatis kekebalan

tubuh yang dampaknya menyebabkan pembesaran sel organ. Hal ini merupakan tahapan pertama dalam permulaan respons inang terhadap patogen melalui aktivasi sel imun bawaan(20).

Penilaian % indeks organ limfa dan hati pada kelompok III, IV, V dan VI yang diberikan sediaan uji KJ2 dan KJ3 pada dosis 100;200 mg/kgbb/hari dibandingkan dengan kelompok II sebagai kontrol positif sakit dan kelompok I sebagai kontrol negatif. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif sakit, diketahui adanya % indeks organ yang berbeda dengan kontrol positif sakit ($P < 0,05$). Hal ini dikarenakan kelompok yang diberikan sediaan uji KJ2 dan KJ3 pada dosis 100 dan 200 mg/kgbb/hari mengalami perbaikan bobot organ berdasarkan perbandingan dengan nilai % indeks organ kelompok kontrol negatif yang tidak berbeda secara bermakna yakni mendekati bobot normal organ limfa dan hati pada tikus. Diduga aktivitas dari masing-masing dosis mampu memberikan efek *recovery* sel-sel organ limfa dan hati yang sebelumnya terinduksi sepsis dengan LPS *E.coli* dan menetralkan toksin LPS *E.coli* oleh immunoglobulin M (IgM) yang telah terbentuk pada hari ke 5-7 dari pemberian sediaan uji sebagai asupan imunonutrisi(21). IgM dapat mencegah penempelan patogen terhadap sel target dan meningkatkan fagositosis sel imunitas untuk eliminasi patogen (22).

Telah diketahui buah kelapa muda mengandung komponen asam amino seperti Glutamat (GLU) 14,50%;4,02% dari air dan daging buah kelapa muda, Arginin (ARG) 12,75%; 2% dari air dan daging buah kelapa muda, asam laurat 31,10% dari daging buah kelapa muda dan vitamin C 2,2-3,4 mg/100 ml dari air kelapa muda(2). Adanya kandungan polifenol pada sediaan uji campuran daging dan air kelapa dengan penambahan air perasan jeruk purut, diduga bertindak sebagai kofaktor yang berperan dalam respon imun terutama sebagai katalisator enzim dan antioksidan. Selain itu, komponen asam amino seperti

Glutamat (GLU) memiliki banyak peran dalam sistem imun. Suplementasi glutamate dilaporkan terbukti memiliki keuntungan ganda antara lain meningkatkan retensi nitrogen dan mengurangi kehilangan massa sel otot, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh sehingga menurunkan risiko infeksi serta mempertahankan glutamin organ. Glutamat adalah nutrisi penting untuk enterosit dan sel kekebalan melalui efek antioksidan dan sitoprotektif (15).

Beberapa keterbatasan studi saat ini tentang pemanfaatan kelapa (*C. nucifera*) yang harus diakui adalah :

1. Studi saat ini hanya difokuskan pada efek dari berbagai bagian tanaman tetapi tanpa mendemonstrasikan mekanisme kerja dari senyawa yang terkandung didalamnya.
2. Formulasi berdasarkan bagian tanaman harus dikembangkan untuk selanjutnya dilakukan uji klinis(23).

Dari penelitian ini, sediaan uji KJ2 dengan dosis 100 dan 200 mg/kgbb merupakan sediaan uji yang tepat untuk dikembangkan, karena memberikan efek imunonutrisi yang baik. Dari hasil pengujian antioksidan dan imunonutrisi dari kedua sediaan uji tersebut menunjukkan adanya korelasi peningkatan dosis pada sediaan terhadap hasil uji yang didapatkan. Sediaan KJ2 dosis 100 mg/kgbb/hari dinilai berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut karena pada dosis tersebut sudah memberikan hasil terapi yang baik. Pemilihan sediaan KJ2 yang memiliki nilai prospek untuk dikembangkan jika dibandingkan dengan sediaan uji KJ3 berdasarkan adanya korelasi peningkatan konsentrasi campuran daging buah kelapa dan adanya penambahan air perasan jeruk purut pada sediaan uji tersebut, yang mana sediaan KJ2 yang diolah hanya dari penambahan 20% daging kelapa muda sudah menunjukkan hasil terapi imunonutrisi yang baik pada hewan uji terinduksi sepsis melalui aktivitas senyawa antioksidan yang mampu menjaga hemostatis sistem imun tubuh ketika terinfeksi sepsis.

KESIMPULAN

Sediaan uji KJ2 dan KJ3 memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat yakni dengan nilai IC50 sebesar 43,295 µg/mL dan 38,842 µg/mL. Kemampuan imunonutrisi sediaan uji tersebut dipengaruhi oleh aktivitas antioksidan yang mampu menghilangkan potensi patogen dan toksin dari LPS *E.coli* pada keadaan awal terjadinya sepsis dan memodulasi mekanisme pertahanan imunitas alami dan adaptif. Aktivitas antioksidan dan imunonutrisi ini berkorelasi dengan peningkatan konsentrasi daging buah kelapa muda dan adanya penambahan air perasan jeruk purut yang digunakan, mengandung fitonutrien seperti polifenol yang penting bagi imunitas. Sediaan KJ2 dosis 100 mg/kgbb/hari berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen imunonutrisi pada kondisi sepsis.

DAFTAR PUSTAKA

- Pulung ML, Yogaswara R. Oil Dari Tanaman Kelapa Asal Papua. *Chem Prog.* 2016;9(2):63–9.
- Barlina R, Barlina RBPTK dan PL. Potensi Buah Kelapa Muda Untuk Kesehatan dan Pengolahannya. *Perspektif.* 2016;3(2):46–60.
- Barlina R. Pengaruh Perbandingan Air Kelapa Dengan Penambahan Daging Kelapa Muda. *J Littri.* 2007;13(2):73–82.
- Putra AP. Pengaruh penambahan minyak jeruk purut terhadap proses penghambatan ransiditas pada minyak kelapa. Universitas Brawijaya; 2016.
- Rahmi U, Manjang Y, Santoni A. Profil Fitokimia Metabolit Sekunder Dan Uji Aktivitas Antioksidan Tanaman Jeruk Purut (*Citrus histrix* DC) dan jeruk bali (*Citrus maxima* (Burm.f.) Merr). *J Kim Unand.* 2013;2(2):109–14.
- Swallah MS, Sun H, Affoh R, Fu H, Yu H. Antioxidant Potential Overviews of Secondary Metabolites (Polyphenols) in Fruits. *Int J Food Sci.* 2020;2020.
- Al-Juhaimi FY, Ghafoor K. Bioactive compounds, antioxidant and physico-chemical properties of juice from lemon, mandarin and orange fruits cultivated in Saudi Arabia. *Pakistan J Bot.* 2013;45(4):1193–6.
- Ching LS, Mohamed S. Alpha-Tocopherol Content in 62 Edible Tropical Plants. *J Agric Food Chem.* 2001;49(6):3101–3105.
- Ghasemi K, Ghasemi Y, Ebrahimzadeh MA. Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of 13 citrus species peels and tissues. *Pak J Pharm Sci.* 2009;22(3):277–81.
- Bourgou S, Ksouri R, Bellila A, Skandrani I, Falleh H, Marzouk B. Phenolic composition and biological activities of Tunisian *Nigella sativa* L. shoots and roots. *Comptes Rendus - Biol.* 2008;331(1):48–55.
- Naczki M, Shahidi F. Extraction and analysis of phenolics in food. *J Chromatogr A.* 2004;1054(1–2):95–111.
- Pierre JF, Heneghan AF, Lawson CM, Wischmeyer PE, Kozar RA, Kudsk KA. *Pharmacconutrition Review: Physiological Mechanisms.* *J Parenter Enter Nutr.* 2013;37:51S-65S.
- McCarthy MS, Martindale RG. Immunonutrition in Critical Illness: What Is the Role? *Nutr Clin Pract.* 2018;33(3):348–58.
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006;34(2):344–53.
- De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen H. Nutrition in sepsis: A bench-to bedside review. Vol. 12, *Nutrients.* 2020. p. 1–16.
- Mizock BA, Sriram K. Perioperative immunonutrition. *Expert Rev Clin Immunol.* 2011;7(1):1–3.
- Molyneux P. The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant

- Activity. *Songklanakarín J Sci Technol.* 2004;26(December 2003):211–9.
18. Sari EK, Wihastuti TA, Ardiansyah W. Probiotik Meningkatkan Konsentrasi Hemoglobin Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Lipopolisakarida *Escherichia Coli*. *Majalah Kesehatan.* 2018;5(1):18–25.
 19. Dewi MK, Lantika UA, Ahmad S. Efek Ekstrak Air Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) Terhadap Distribusi Lemak Tubuh Pada Tikus Jantan Galur Wistar Model Obesitas. In: *Prosiding SNaPP2014 Sains, Teknologi, dan Kesehatan.* 2014. p. 81–8.
 20. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707–10.
 21. Kadafi KT, Wibowo S. Differences in systemic humoral immune response among Balb/c mice administered with probiotic, LPS *Escherichia coli*, and probiotic-LPS *E. coli*. *Iran J Microbiol.* 2019;11(4):294–9.
 22. Munasir Z. Respons Imun Terhadap Infeksi Bakteri. *Sari Pediatr.* 2016;2(4):193.
 23. Lima EBC, Sousa CNS, Meneses LN, Ximenes NC, Santos Júnior MA, Vasconcelos GS, et al. *Cocos nucifera (L.) (arecaceae): A phytochemical and pharmacological review.* Vol. 48, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2015. p. 953–64.