

Nama Rumpun Ilmu : Ilmu Biomedik

**USULAN
PENELITIAN MULTIDISIPLIN**



**Fraksi Metanol Umbi *Dioscorea alata* L. Sebagai Agen Imunomodulatori
secara *In Vitro* dan *In Silico***

TIM PENGUSUL

Dr. Sri Nabawiyati Nurul Makiyah, S.Si., M. Kes. NIDN: 0504086901

R.R. Sabtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt NIDN: 0523027304

**Program Studi Kedokteran & Program Studi Farmasi
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

Desember 2018

Judul Penelitian	: Fraksi Metanol Umbi <i>Dioscorea alata</i> L. Sebagai Agen Imunomodulatori secara <i>In Vitro</i> dan <i>In Silico</i>
Nama Rumpun Ilmu	: Ilmu Biomedik
Ketua Peneliti	
a. Nama Lengkap	: Dr. Sri Nabawiyati Nurul Makiyah, S.Si., M.Kes.
b. NIDN/NIK	: 0504086901 / 19690804199409 173005
c. Pangkat/Golongan	: Lektor Kepala / IV A
d. Fakultas/Jurusan	: Kedokteran dan Ilmu Kesehatan/Pendidikan Dokter
e. Nomor HP	: 08157949069
f. Alamat surel (e-mail)	: nurul_makiyah@umy.ac.id
Anggota Peneliti	
a. Nama Lengkap	: R.R. Sabtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt
b. NIDN	: 0523027304
c. Pangkat/Golongan	: Lektor / III C
d. Program Studi	: Ilmu Farmasi FKIK UMY
Biaya Penelitian	:
- Tahun I	: Rp. 57.356.500,-
- Tahun II	: Rp. 49.500.500,-
Total Anggaran	: Rp. 106.875.000,-

Yogyakarta, 8 Desember 2018

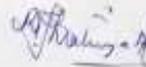
Mengetahui,

Kaprodi Kedokteran FKIK UMY



Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes.
NIDN: 0513046701

Ketua Peneliti



Dr. SN Nurul Makiyah, S.Si., M.Kes.
NIDN: 0504086901

Menyetujui,

Wakil Dekan I FKIK UMY



Dr. Irig. Tuti Rulva Utari, Sp. Orth.
NIK: 19730223200710 173086

Scanned by CamScanner

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Daftar Isi.....	iii
Ringkasan.....	iv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
BAB III. METODE PENELITIAN.....	11
BIAYA DAN JADUAL PENELITIAN.....	18
DAFTAR PUSTAKA.....	20
Lampiran 1. Biodata Ketua dan Anggota Peneliti.....	
Lampiran 2. Susunan organisasi tim peneliti dan pembagian tugas.....	
Lampiran 3. Justifikasi Anggaran Penelitian.....	25
Lampiran 4. Surat Pernyataan Ketua Peneliti.....	31

RINGKASAN

Umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) merupakan sumber hayati umbi-umbian yang belum dimanfaatkan secara optimal. *Dioscorea alata L.* mengandung Diosgenin yaitu senyawa Saponin Steroid terpenting karena memiliki beberapa fungsi biologis, antara lain aktivitas imunomodulatori. Tujuan jangka panjang penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi potensi tanaman herbal khususnya *Dioscorea alata L.* dan potensinya sebagai agen imunomodulatori. Tujuan umum penelitian ini adalah untuk menganalisis potensi imunomodulatori Saponin Steroid dalam fraksi metanol umbi *D. alata L.* (EEDA), sedangkan tujuan khusus penelitian ini adalah: 1) Menganalisis aktivitas imunomodulatori fraksi metanol umbi *Dioscorea alata L.* melalui pengamatan profil sitokin IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-5 pada kultur limfosit secara *in vitro*. 2) Menganalisis mekanisme aktivitas imunomodulatori fraksi metanol umbi *Dioscorea alata L.* secara *in silico*.

Penelitian ini dilakukan selama 2 tahun. Penelitian tahun kedua yaitu: 1) Pembuatan fraksi metanol umbi *D. alata L.* (FMDA), 2) Kultur limfosit *in vitro* dalam medium RPMI dengan 3 dosis FMDA dan Diosgenin, 3) Sel limfosit ditanam dalam medium kultur dan diinkubasi selama 4 hari dalam inkubator CO₂ 5% pada suhu 37⁰C. 4) Analisis profil sitokin IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-5 sel limfosit dengan menggunakan *Flowcytometry* FACS Calibur. Penelitian tahun kedua yaitu isolasi saponin steroid dari EEDA dan analisis struktur Saponin Steroid dalam EEDA serta menganalisis aktivitas imunomodulatori struktur Saponin Steroid dari fraksi metanol EEDA secara *in silico*.

Penelitian tahun II eksperimental *in vitro* dengan *posttest only control group design* ini menggunakan kultur sel limfosit T dalam medium RPMI dibagi 7 kelompok yaitu kelompok kontrol, 3 dosis fraksi metanol umbi *Dioscorea alata L.* dan Diosgenin dalam 3 dosis yaitu 0,05; 0,025; 0,0125 μ g/ml. Kultur masing-masing kelompok diinkubasi selama 4 hari dalam inkubator CO₂ 5% pada suhu 37⁰C. Pada hari ke-4, sel dipanen dan diwarnai dengan antibodi, diisolasi limfositnya serta dilakukan analisis profil sitokin IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-5 menggunakan *Flowcytometry* FACS Calibur. Data dalam bentuk rata-rata \pm SD dianalisis dengan uji Anava satu jalan dilanjutkan uji Tukey.

Kata kunci: saponin steroid fraksi metanol umbi *Dioscorea alata L.*, imunomodulator, profil sitokin IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-5, *Flowcytometry*, Diosgenin

BAB I. PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan penyebab kematian kedua di dunia setelah penyakit kardiovaskular dengan presentase 15,6% pada perempuan dan 16,7% pada laki-laki diikuti oleh kanker dengan presentase 11,8% pada perempuan dan 13,4% pada laki-laki. Penyebab kematian keempat juga merupakan penyakit infeksi yaitu penyakit infeksi pada saluran pernafasan dengan presentase 7,4% pada perempuan dan 7,1% pada laki-laki (WHO, 2004). Infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, protozoa, cacing, dan jamur parasitik yang masuk ke dalam tubuh atau permukaan tubuh merupakan alasan keberadaan sistem imun, sehingga setiap mekanisme yang dapat mengurangi infeksi tersebut sangat berharga dalam mempertahankan hidup melalui imunitas (Baratawidjaja dan Rengganis, 2012) .

Tubuh manusia sangat tergantung oleh sistem imun yang dibangun oleh tubuh manusia itu sendiri. Oleh karena itu sangatlah penting untuk mempertahankan kondisi sistem imun senantiasa dalam kondisi yang stabil. Dalam kondisi sistem imun yang mengalami penurunan, terapi imunomodulatori dapat menjadi alternatif pelengkap kemoterapi konvensional terhadap berbagai penyakit (Singh *et al.*, 2015). Imunomodulator adalah senyawa yang mampu meningkatkan pertahanan tubuh secara spesifik dan non spesifik. Penggunaan imunomodulator dalam terapi kadangkala mengalami hambatan. Diantara hambatan yang sering kali muncul adalah mahalnya imunomodulator yang tersedia di pasar obat dalam bentuk paten yang mayoritas diimpor dari luar negeri. Oleh karena itu, sangatlah perlu dipertimbangkan untuk memperoleh imunomodulator dari bahan alam agar faktor harga dapat ditekan (Bellanti, 2012).

Indonesia sangat kaya akan sumber keanekaragaman hayati yang menyediakan berbagai bahan baku obat-obatan. Keadaan ini sangat berguna dalam mengatasi berkembangnya berbagai macam penyakit yang mengancam kehidupan manusia. Uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) merupakan sumber hayati umbi-umbian yang belum banyak dimanfaatkan secara optimal. Beberapa nutrisi yang terkandung dalam spesies *Dioscorea* adalah Karbohidrat, Asam Amino Esensial, Mineral, Polifenol, Musin (Glikoprotein), turunan Purin (misalnya Alantoin) dan Saponin Steroid (Wanasundera dan Ravindran, 1994; Lape dan Treche, 1994; Agbor-Egbe dan Treche, 1995; Hikino *et al.*, 1986, He *et al.*, 1994; Hu *et al.*, 1996; Hu *et al.*, 1997; Yang *et al.*, 2003; Wang *et al.*, 2011; Yoon *et al.*, 2008). *Dioscorea alata* mengandung diosgenin (Cheng *et al.*, 2007), merupakan saponin steroid aglikon utama, sebagai steroid intermediat dalam industri farmasi. Saponin steroid