

**PENGARUH EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) DALAM MENGHAMBAT DEGRANULASI SEL MAST DAN MENCIT PUTIH JANTAN YANG TERSENSITISASI AKTIF**

**Relin Yesika\***, Meiridha Mutiara A.  
Fakultas Kedokteran, Universitas Baiturrahmah

\*Email: [relin\\_yesika@staff.unbrah.ac.id](mailto:relin_yesika@staff.unbrah.ac.id)

Artikel diterima: 01 September 2022 ; Disetujui: 27 Maret 2023

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i1.1061>

**ABSTRAK**

Reaksi hipersensitivitas tipe I atau yang dikenal sebagai reaksi alergi dalam kehidupan sehari-hari atau reaksi anafilaksis. Mekanisme terjadinya anafilaksis melibatkan pelepasan mediator dari sel mediator. Degranulasi dari sel mast dan basofil ini yang menyebabkan respon imun yang berlebihan dan menimbulkan tanda dan gejala anafilaksis. Kulit buah naga merah memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid triterpenoid dan steroid. Penelitian ini merupakan penelitian invitro dari ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap sel mast mencit putih jantan yang jantan yang tersensitisasi aktif. Lima variasi konsentrasi yang digunakan adalah 25; 50; 100; 200; 400 µg/mL. Hasil penelitian persentase degranulasi mastosit oleh ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25; 50; 100; 200 dan 400 µg/mL adalah 75,27; 69,05; 64,04, 56,61; 45,17; dan 27,88%. Ekstrak kulit buah naga merah memberikan efek yang signifikan dalam menghambat degranulasi sel mast ( $p < 0,05$ ).

**Kata kunci:** Degranulasi, Sel mast, Anafilaksis, Alergi, Hipersensitivitas tipe I

**ABSTRACT**

*Type I hypersensitivity reactions, also known as allergic reactions or anaphylactic reactions. The mechanism of anaphylaxis involves the release of mediators from mediator cells. The degranulation of mast cells and basophils causes an exaggerated immune response and causes the signs and symptoms of anaphylaxis. Red dragon fruit peel contains secondary metabolites such as triterpenoid flavonoids and steroids. This study was an in vitro study of the ethanol extract of red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*) on the mast cells of male white mice induced by antigen. Five variations of the concentration used are 25; 50; 100; 200; 400 µg/mL. The percentage of mast cell degranulation by red dragon fruit peel extract at concentrations of 25; 50; 100; 200 dan 400 µg/mL is 75.27; 69.05; 64.04, 56.61; 45.17; dan 27.88%. There Red dragon fruit peel extract had a significant effect in inhibiting mast cell degranulation ( $p < 0.05$ ).*

**Keywords:** Degranulation, Mast cell, Anaphylaxis, Allergy, Type I hypersensitivity.

## PENDAHULUAN

Reaksi hipersensitivitas tipe I atau yang dikenal sebagai reaksi alergi dalam kehidupan sehari-hari (Abbas *et al*, 2015) atau reaksi anafilaksis (Subowo, 2010). Reaksi alergi yang terjadi di tubuh dapat diperantarai oleh aktivitas sel mastosit. Sel mastosit dilibatkan dalam reaksi alergi yakni pada reaksi tipe I. Gejala yang timbul pada reaksi anafilaksis disebabkan adanya substansi aktif (mediator) yang dihasilkan oleh sel mediator yaitu sel basofil dan mastosit (Abbas *et al*, 2015). Degranulasi sel mastosit adalah proses pelepasan komponen-komponen yang terdapat di dalam granula sel tersebut seperti histamin, heparin dan prostaglandin. Senyawa yang dikeluarkan ini berefek kemotaksis terhadap sel-sel inflamasi dan memediasi timbulnya reaksi alergi (Subowo, 2010).

Angka kejadian penyakit alergi cukup tinggi di berbagai belahan dunia, baik di negara maju maupun negara berkembang. The World Allergy Organization (WAO) memperkirakan prevalensi alergi dari seluruh populasi negara berkisar antara 10-40% (Pawankar, 2013).

Kejadian alergi di Indonesia bervariasi diberbagai daerah mulai dari 3% hingga 60% (Sumadiono *et al*, 2015). Tingkat prevalensi alergi di Indonesia termasuk dalam salah satu negara dengan prevalensi rendah, bersama dengan negara Albania, Rumania, Georgia dan Yunani. Sedangkan negara-negara dengan prevalensi tinggi yaitu Australia, Selandia Baru dan Inggris (WAO, 2017; Vuorela, 2004). Menurut *Asma and Allergy Foundation of America (AAFA)*, Lebih dari 50 juta orang Amerika pernah mengalami berbagai jenis alergi setiap tahun dan Alergi adalah penyebab utama ke-6 dari penyakit kronis di AS dengan menghabiskan biaya tahunan sebesar 18 milyar dollar (ACAAI, 2020). Pemicu paling umum untuk anafilaksis yang mengancam jiwa, adalah obat-obatan, makanan, dan sengatan serangga. Obat-obatan paling banyak menyebabkan kematian terkait alergi (AAAAI, 2020).

Banyak *natural product* yang telah diidentifikasi sebagai agen antialergi yang potensial (Vuorela *et al*, 2004). Kandungan flavonoid dalam tumbuhan memiliki peran penting dan memiliki banyak khasiat, salah

satunya sebagai antialergi (Tanaka, 2014). Kulit buah naga memiliki kandungan flavonoid yang cukup tinggi. Ekstrak etil asetat kulit buah naga super merah menunjukkan Total phenolic content (TPC) (4,56 g GAE / 100 g) dan kandungan flavonoid total (12,63 g QE / 100 g) (Fidrianny *et al*, 2017), dalam penelitian lainnya dinyatakan bahwa kulit buah naga memiliki kandungan fenolik total sebesar  $73.84 \pm 15.94$  mg dan kandungan flavonoid total  $195.82 \pm 55.0$  mg (Ramli *et al*, 2014). Kandungan lain dalam kulit buah naga yang diuji dengan GCMS adalah  $\beta$ -amirin (15,87%),  $\alpha$ -amirin (13,90%), oktakosana (12,2%),  $\gamma$ -sitosterol (9,35%), oktadekana (6,27%), 1-tetrakosanol (5,19%). %, stigmast-4-en-3-one (4,65%), dan campesterol (4,16%) (Luo *et al*, 2014).

Kulit buah naga memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Luo *et al*, 2014; Leong *et al*, 2018; Vijayakumar *et al*, 2020), antimikroba (Manihuruk *et al*, 2019; Nurmahani *et al*, 2012; Temak *et al*, 2019; Wardaningsih *et al*, 2016; Yong *et al*, 2018; Vijayakumar *et al*, 2017), antikanker (Luo *et al*, 2014), antiaging

(Vijayakumar *et al*, 2017), antikolestrol (Choo *et al*, 2016), antiinflamasi (Prakoso *et al*, 2018), antifungi (Hendra, 2020). Adanya kandungan flavonoid yang cukup tinggi pada kulit buah naga dan belum adanya pengujian terhadap efek antialergi mendasari peneliti melakukan uji ini.

## **METODE PENELITIAN**

### **Pembuatan Ekstrak**

Kulit buah naga dirajang menjadi bentuk kecil lalu dikeringkan. Dibuat ekstrak dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%.

### **Sensitisasi hewan uji**

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan umur 8-12 minggu dengan berat antara 20-30 gram. Sebelum diperlakukan mencit diaklimatisasi selama 7 hari. Mencit jantan diinjeksi secara intraperitoneal dengan ovalbumin 20% 0,2 mL/ gBB. Pada hari ke-3 mencit diberi injeksi dengan dosis yang sama secara subkutan. Mencit dinyatakan alergi jika hari ke-3 setelah penyuntikan ovalbumin timbul warna kemerahan atau bentol bentol di sekitar tempat

penyuntikan tersebut. Hewan yang dinyatakan alergi.

#### **Pembuatan Larutan Tyrode**

Larutan yang dibuat merupakan larutan Tyrode induk dan larutan Tyrode encer. Pembuatan larutan Tyrode induk dengan cara mencampurkan NaCl 160 g, KCl 4 g, CaCl<sub>2</sub> 2 g, NaHPO<sub>4</sub> 1 g dan aquadest hingga volumenya 2 L. Untuk membuat larutan Tyrode encer, diambil 50 mL larutan Tyrode induk dan ditambahkan dengan NaHCO<sub>3</sub> sebanyak 1 g, glukosa 1 g, dan aquadest hingga 1L.

#### **Penghitungan Jumlah Mastosit Tersensitisasi**

Sebanyak 50µl suspensi mastosit dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 40µl larutan Tyrode, dan 10 µl biru toluidin, aduk menggunakan vortek, kemudian inkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Hitung jumlah mastosit di mikroskop dengan pembesaran 400x.

#### **Degranulasi sel mastosit oleh Antigen**

Sebanyak 50µl suspensi

mastosit dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 30µl Tyrode, 10µl antigen, dan 10µl biru toluidin, diaduk dengan menggunakan vortek, Kemudian jumlah mastosit dihitung di bawah mikroskop.

#### **Pengujian Aktivitas Penghambatan Degranulasi Mastosit oleh larutan Uji (Ekstrak dan Aminophylin)**

Sebanyak 50µl suspensi mastosit dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 30µl larutan uji, 10µl antigen 50%, dan 10µl biru toluidin, diaduk dengan menggunakan vortek. Kemudian hitung jumlah mastosit di bawah mikroskop

#### **Perhitungan jumlah sel mastosit dengan Hemositometer**

Pipet suspensi sel mastosit dengan menggunakan pipet mikro (10µL) dan diamkan hingga 10 menit agar suspensi sel mast dapat mengisi ruang kapiler hemositometer.

Persentase degranulasi mastosit dihitung dengan cara sebagai berikut:

$$\% \text{ Degranulasi} = \frac{p-s}{p} \times 100\%$$

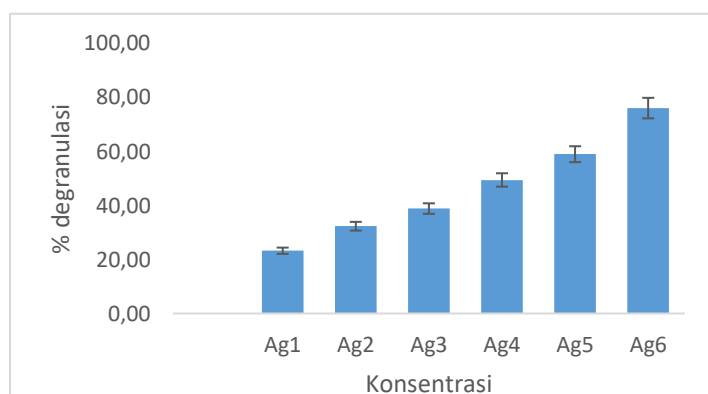
Keterangan:

P: Jumlah mastosit sebelum perlakuan

S:Jumlah mastosit setelah perlakuan

**Tabel 1.** Jumlah sel mast dan rata rata persentase degranulasi sel mast yang aktif oleh antigen putih telur ayam ras dengan berbagai konsentrasi

Perla- kuan (P)	Hewan I			Hewan II			Hewan III			Rata-rata % deg ± SD			
	Jumlah sel Perhitungan (P) (x10 <sup>4</sup> )			Jumlah sel Perhitungan(P) (x10 <sup>4</sup> )			Jumlah sel Perhitungan(P) (x10 <sup>4</sup> )						
	P1	P2	Rata rata	P1	P2	Rata rata	P1	P2	Rata Rata				
F	169	148	158,5	0	176	165	170,5	0,00	183	177	180,0	0,00	0,00±0,00
Ag1	132	127	129,5	18,30	135	120	127,5	25,22	129	137	133,0	26,11	23,21±4,3
Ag2	116	114	115,0	27,44	118	101	109,5	35,78	111	128	119,5	33,61	32,28±4,3
Ag3	109	103	106,0	33,12	98	100	99,0	41,94	101	110	105,5	41,39	38,82±4,9
Ag4	83	81	82,0	48,26	91	76	83,5	51,03	89	95	92,0	48,89	49,39±1,4
Ag5	73	69	71,0	55,21	66	68	67,0	60,70	70	71	70,5	60,83	58,91±3,2
Ag6	41	43	42,0	73,50	38	36	37,0	78,30	41	45	43,0	76,11	75,97±2,4



**Gambar 1.** Grafik persen degranulasi sel mastosit yang diberi antigen dengan berbagai konsentrasi

Keterangan :

F: Suspensi sel mast

Ag1: Antigen putih telur ayam ras 1%

Ag2: Antigen putih telur ayam ras 5%

Ag3: Antigen putih telur ayam ras 10%

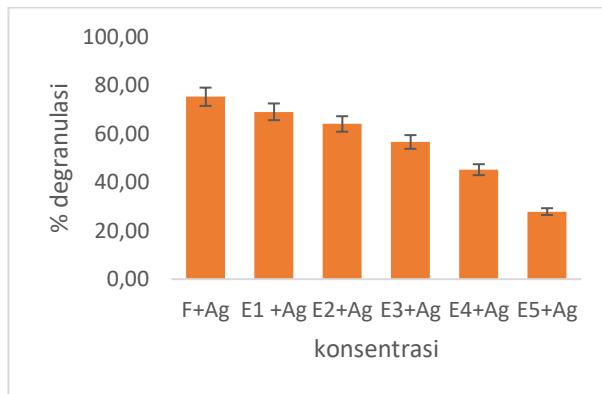
Ag4: Antigen putih telur ayam ras 12,5%

Ag5: Antigen putih telur ayam ras 25%

Ag6: Antigen putih telur ayam ras 50%

**Tabel 2.** Jumlah sel mast dan rata rata persentase degranulasi sel mast yang aktif oleh antigen putih telur ayam ras konsentrasi 50% setelah pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah

Perla- kuan (P)	Hewan I			% Deg	Hewan II			% deg	Hewan III			Rata-rata % deg	
	Jumlah sel Perhitungan (P) (x10 <sup>4</sup> )				Jumlah sel Perhitungan(P) (x10 <sup>4</sup> )				Jumlah sel Perhitungan(P) (x10 <sup>4</sup> )				
	P1	P2	Rata rata		P1	P2	Rata rata		P1	P2	Rata Rata		
F	169	148	158,5	0	176	165	170,5	0,00	183	177	180,0	0,00	0,00±0,00
F+Ag	43	45	44	72,24	36	39	37,5	78,01	41	47	44	75,56	75,27±2,89
E1 +Ag	55	48	51,5	67,51	51	44	47,5	72,14	63	54	58,5	67,50	69,05±2,68
E2+Ag	61	58	59,5	62,46	57	54	55,5	67,45	67	69	68	62,22	64,04±2,95
E3+Ag	76	73	74,5	53,00	72	61	66,5	61,00	78	81	79,5	55,83	56,61±4,06
E4+Ag	98	89	93,5	41,01	89	86	87,5	48,68	100	95	97,5	45,83	45,17±3,88
E5+Ag	119	123	121	23,66	115	119	117	31,38	126	131	128,5	28,61	27,88±3,91



**Gambar 2.** Grafik persen degranulasi sel mastosit yang diberi ekstrak kulit buah naga merah

Keterangan :

F: Suspensi sel mast

Ag: Antigen putih telur ayam ras 50%

E1: Ekstrak konsentrasi 25 $\mu$ g/mL

E2: Ekstrak konsentrasi 50 $\mu$ g/mL

E3: Ekstrak konsentrasi 100 $\mu$ g/mL

E4: Ekstrak konsentrasi 200 $\mu$ g/mL

E5: Ekstrak konsentrasi 400 $\mu$ g/mL

Dari tabel 1 di atas dapat dilihat bahwa semakin tinggi konsentrasi antigen yang digunakan maka semakin tinggi persentase degranulasi sel mast. Uji statistik anova satu arah menunjukkan perbedaan yang signifikan antara masing masing konsentrasi ( $p < 0,00\%$ ).

Dari tabel 2 dapat dilihat bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit buah naga maka semakin kecil persen degranulasi sel mast. Dengan kata lain bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin baik

kemampuan ekstrak untuk menghambat proses degranulasi. Pada uji statistik anova satu arah menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga dapat menghambat degranulasi sel mast secara signifikan ( $p < 0,05$ ).

Kandungan flavonoid yang tinggi pada kulit buah naga diduga memiliki peran penting dalam melawan atau menghambat proses antiinflamasi degranulasi sel mast (Joo *et al* , 2015; Hamalainen *et al* , 2007; Ginwala *et al* , 2019).

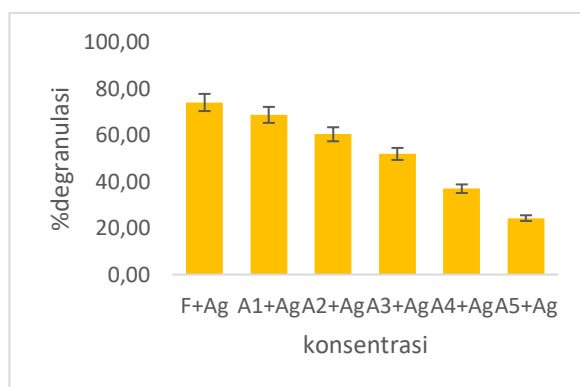
**Tabel 3.** Jumlah sel mast dan rata rata persentase degranulasi sel mast yang aktif oleh antigen putih telur ayam ras konsentrasi 50% setelah pemberian aminophylin

Perlakuan (P)	Hewan I				Hewan II				Hewan III				Rata-rata % deg
	Jumlah sel Perhitungan (P) ( $\times 10^4$ )			% deg	Jumlah sel Perhitungan(P) ( $\times 10^4$ )			% deg	Jumlah sel Perhitungan(P) ( $\times 10^4$ )			% Deg	
	P(I)	P(2)	Rata rata		P(I)	P(2)	Rata rata		P(I)	P(2)	Rata Rata		
F	169	148	158,5	0	176	165	170,5	0,00	183	177	180,0	0,00	0,00 $\pm$ 0,00
F+Ag	49	40	44,5	71,92	38	36	37	78,30	48	53	50,5	71,94	74,06 $\pm$ 3,7
A1+Ag	52	55	53,5	66,25	51	43	47	72,43	60	57	58,5	67,50	68,73 $\pm$ 3,33
A2+Ag	71	62	66,5	58,04	64	59	61,5	63,93	71	76	73,5	59,17	60,38 $\pm$ 3,1
A3+Ag	81	79	80	49,53	75	79	77	54,84	85	90	87,5	51,39	51,92 $\pm$ 2,7
A4+Ag	109	105	107	32,49	101	96	98,5	42,23	114	116	115	36,11	36,94 $\pm$ 4,9
A5+Ag	140	121	130,5	17,67	128	110	119	30,21	134	136	135	25,00	24,29 $\pm$ 6,3



**Gambar 3.** Gambar sel mast mencit jantan putih

Sel mast ditandai dengan adanya granul granul yang terdapat di dalam sel.



Keterangan :

F: Suspensi sel mast

Ag: Antigen putih telur ayam ras 50%

A1: Aminophylin konsentrasi 5 $\mu$ g/mL

A2: Aminophylin konsentrasi 10 $\mu$ g/mL

A3: Aminophylin konsentrasi 25 $\mu$ g/mL

A4: Aminophylin konsentrasi 50 $\mu$ g/mL

**Gambar 4.** Grafik persen degranulasi sel mastosit yang diberi aminophilin dengan berbagai konsentrasi

**KESIMPULAN**

Ekstrak kulit buah naga memiliki kemampuan menghambat

degranulasi sel mast secara signifikan ( $p < 0,005$ ), namun masih belum sebaik kemampuan dari perlakuan yang

diberikan aminofilin.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Yayasan universitas baiturrahmah yang telah membiayai dan memfasilitasi penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Lichtman, & Pillai, 2015, *Cellular and Molecular Immunology*, 8<sup>th</sup>.Ed, Sounder Elsevier (399-400).
- American College of Allergy, Asthma, and Immunology. Allergy Facts. <http://acaai.org/news/facts-statistics/allergies> ; diakses 15 November 2022.
- American Academy of Allergy Asthma and Immunology. Allergy Statistics. <http://www.aaaai.org/about-aaaai/newsroom/allergy-statistics>; diakses 15 November 2022
- Choo, Koh, & Ling, 2016, Medicinal properties of pitaya: a review. *Spatula DD*, 6(2), 69-76.
- Fidrianny, Ilham & Hartati, 2017, Antioxidant profile and phytochemical content of different parts of super red dragon fruit (*Hylocereus costaricensis*) collected from West Java-Indonesia. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(12), 290-294.
- Ginwala, Bhavsar, Chigbu, Jain, & Khan, 2019, Potential role of flavonoids in treating chronic inflammatory diseases with a special focus on the anti-inflammatory activity of apigenin. *Antioxidants*, 8(2), 35.
- Hämäläinen, Nieminen, Vuorela, Heinonen & Moilanen, 2007, Anti-inflammatory effects of flavonoids: genistein, kaempferol, quercetin, and daidzein inhibit STAT-1 and NF-κB activations, whereas flavone, isorhamnetin, naringenin, and pelargonidin inhibit only NF-κB activation along with their inhibitory effect on iNOS expression and NO production in activated macrophages. *Mediators of inflammation*, 1-10.
- Hendra, Masdeatresa, Almurdati, Abdulah & Haryani, 2020, , Antifungal Activity of Red Dragon Peel (*Hylocereus polyrhizus*). In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineerin*, 8(33), 1-14.
- Joo, Kim, Kwon, Palikhe, Zaw, Jeong, & Sohn, 2015, Anti-inflammatory Effects of Flavonoids on TNBS-induced Colitis of Rats. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 19(1), 43.
- Luo, Cai, Peng, Liu, & Yang, 2014. Chemical composition and in vitro evaluation of the cytotoxic and antioxidant activities of supercritical carbon dioxide extracts of pitaya (dragon fruit) peel. *Chemistry Central Journal*, 8(1),

- Leong, Ooi, Law, Julkifle, Ling, & Show, 2018, Application of liquid biphasic flotation for betacyanins extraction from peel and flesh of *Hylocereus polyrhizus* and antioxidant activity evaluation. *Separation and Purification Technology*, 201, 156-166.
- Nurmahani, Osman, Hamid, Ghazali, & Dek, 2012, Antibacterial property of *Hylocereus polyrhizus* and *Hylocereus undatus* peel extracts. *International Food research journal*, 19(1), 77.
- Prakoso, Yusmaini, Thadeus, & Wiyono, 2018, Perbedaan efek ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan ekstrak buah naga putih (*Hylocereus undatus*) terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Gizi dan Pangan*, 12(3), 195-202.
- Pawankar Canonica, Holgate, Lockey, & Blaiss, 2013, The WAO White Book on Allergy Executive Summary Update 2013. <https://www.worldallergy.org/USerFiles/file/ExecSummary-2013-v6-hires.pdf>. 15 November 2022.
- Ramli, Ismail, & Rahmat, 2014, Influence of conventional and ultrasonic-assisted extraction on phenolic contents, betacyanin contents, and antioxidant capacity of red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*). *The Scientific World Journal*, 2(14).
- Subowo, 2010, *Imunologi* (Edisi ke II). Jakarta : Sagung seto
- Sumadiono, Satria, & Riana, 2015, The Epidemiology and Approach to Management of Food Allergy in Indonesia. Di persentasi pada APAAACI, tahun 2016.
- Tanaka, 2014, Flavonoids for allergic diseases: present evidence and future perspective. *Current pharmaceutical design*, 20(6), 879-885.
- Temak, Cholke, Mule, Shingade, Narote, Kagde, & Sake, 2019, In Vivo and In-Vitro Evaluation of Antimicrobial Activity of Peel Extracts of Red Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*). *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 11(1), 23-26.
- Vuorela, Leinonen, Saikku, Tammela, Rauha, Wennberg, & Vuorela, 2004, Natural products in the process of finding new drug candidates. *Current medicinal chemistry*, 11(11), 1375-1389.
- Vijayakumar, Gani, Zaidan, Halmi, Karunakaran & Hamdan, 2020, Exploring the Potential Use of *Hylocereus polyrhizus* Peels as a Source of Cosmeceutical Sunscreen Agent for Its Antioxidant and Photoprotective Properties. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2(20).
- Vijayakumar, Gani & Mokhtar, 2017, Anti-elastase, anti-collagenase and antimicrobial activities of the underutilized red pitaya peel: an in vitro study for anti-aging applications. *Asian J. Pharm. Clin. Res*, 10, 251-5.

- WAO, 2017. Rhinitis: Synopsis. Retrieved May 24, 2017, from World Allergy Organization: [http://www.worldallergy.org/professional/allergic\\_diseases\\_center/rhinitis/rhinitissynopsis.php](http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/rhinitis/rhinitissynopsis.php), 15 November 2022
- Wardaningsih, Untari, & Fauziah, 2016, Antibakteri Fraksi n-Heksana Kulit *hylocereus polyrhizus* Terhadap *staphylococcus epidermidis* dan *propionibacterium acnes*. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 1(3), 180- 193.
- Yong, Dykes, Lee, & Choo, 2018, Effect of refrigerated storage on betacyanin composition, antibacterial activity of red pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*) and cytotoxicity evaluation of betacyanin rich extract on normal human cell lines. *LWT*, 91, 491-497.