

ARTIKEL PENELITIAN

**EFEK EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH TERHADAP  
FAGOSITOSIS BAKTERI OLEH MONOSIT  
(THE EFFECT OF RED DRAGON FRUIT SKIN ETHANOL EXTRACT ON  
BACTERIAL PHAGOCYTOSIS BY MONOCYTES)**

**Muhammad Raihan Ramdhan<sup>1</sup>, Nurjanah Sriyanti<sup>1</sup>, Sri Betha Putri<sup>2</sup>, Fauzia Rahma Cahyani<sup>2</sup>, Iis Herawati<sup>3</sup>, Eko Fuji Ariyanto<sup>4,5</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

<sup>3</sup>Teknologi Laboratorium Medis Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

<sup>4</sup>Divisi Biokimia dan Biologi Molekuler Departemen Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

<sup>5</sup>Pusat Studi Genetika Medis Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi: [fuji@unpad.ac.id](mailto:fuji@unpad.ac.id)

**ABSTRAK**

Prevalensi penyakit infeksi di Indonesia masih tinggi, di antaranya Infeksi Saluran Pernapasan Atas (ISPA) 9,3% dan diare 8%. Penyakit infeksi menjadi penyebab kematian kedua tertinggi pada kelompok usia > 55 tahun setelah penyakit pada sistem peredaran darah. Buah naga merah (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) memiliki manfaat bagi kesehatan, namun saat ini kulit buah naga merah belum dimanfaatkan. Ekstrak etanol kulit buah naga juga telah diketahui berpotensi sebagai antioksidan yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak kulit buah naga merah terhadap fagositosis bakteri oleh monosit. Penelitian dilakukan dengan tahapan: pembuatan ekstrak etanol kulit buah naga merah, pengambilan sampel darah manusia dan isolasi *peripheral blood mononuclear cells (PBMC)* dan monosit, pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah ke dalam sumuran monosit, pengujian bakteri uji menggunakan *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 dan *Escherichia coli* ATCC 25922, pengambilan dan pengkulturan bakteri uji, dan penghitungan jumlah koloni bakteri yang tumbuh. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah naga merah dengan konsentrasi 10 µg/ml menghasilkan efek yang paling besar dalam meningkatkan jumlah *S. aureus* yang difagositosis, yaitu sebesar 4,31% dan ekstrak dengan konsentrasi 5 µg/ml meningkatkan jumlah *E. coli* yang difagositosis sebesar 1,26%. Analisis statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antargrup ( $p > 0,05$ ). Penelitian ini menunjukkan

bahwa pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah tidak memberikan efek yang bermakna terhadap fagositosis bakteri oleh monosit.

**Kata kunci :** Bakteri, ekstrak kulit buah naga, fagositosis, immunomodulator, monosit

#### ABSTRACT

*The prevalence of infectious diseases in Indonesia is still high, including Upper Respiratory Tract Infections (URTI) 9.3% and diarrhea 8%. Infectious diseases are the second-leading cause of death among people in the age >55 years after diseases of the circulatory system. Red dragon fruit (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) has been reported to have several benefits for health, while the red dragon fruit skin has not been used. Ethanol extract of red dragon fruit skin was known to have high antioxidant potential. This study aims to determine the effect of red dragon fruit skin extract on bacterial phagocytosis by monocytes. This study was conducted in several steps: ethanolic extraction of red dragon fruit skin, human blood sampling and isolation of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) and monocytes, administration of red dragon fruit skin ethanol extract into monocyte-containing wells, and bacterial growth testing and counting using *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 and *Escherichia coli* ATCC 25922. The result showed that red dragon fruit skin ethanol extract with 10 µg/ml of concentration would produce the highest effect in increasing the number of *S. aureus* phagocytosed, with a total percentage of 4.31%. Meanwhile, the 5 µg/ml extract increased the number of *E. coli* phagocytosed by 1.26%. Statistical analysis did not show significant difference among groups ( $p>0.05$ ). The administration of the ethanol extract did not have a significant effect on bacterial phagocytosis by monocytes.*

*Keywords: Bacteria, immunomodulator, monocytes, phagocytosis, red dragon fruit peel extract*

#### PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit infeksi bakteri di Indonesia masih cukup tinggi, contohnya penyakit demam tifoid, pneumonia, diare, dan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) dengan prevalensi secara berurutan sebesar 1,6%, 4%, 8%, dan 9,3%.<sup>1,2</sup> Di sisi lain, dengan kekayaan flora Indonesia, penelitian untuk menemukan bahan baku obat-obatan untuk mengatasi penyakit infeksi berpeluang sangat besar. Salah satu tanaman yang dapat diteliti dan digunakan sebagai bahan dasar dari obat-obatan fitofarmaka adalah kulit buah naga merah

(*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose).

Kulit buah naga merah kaya akan senyawa fenolik, flavonoid, karotenoid, antosianin, dan terpenoid. Selain itu, terkandung β-sitosterol, pektin, asam galakturonat, mannose, galaktosa, dan xilosa.<sup>3,4</sup> Kulit buah naga merah telah diketahui dapat mempercepat penyembuhan luka akibat tanin dan flavonoid yang terkandung di dalamnya. Kulit buah naga dapat pula memperpendek waktu perdarahan pada dosis 1 mg/BB mencit.<sup>5</sup> Selain itu, kulit buah naga merah

memiliki aktivitas antiproliferatif lebih tinggi dari daging buah pada sel kanker melanoma B16F10.<sup>6</sup> Kulit buah naga merah bersifat antibakteri pada *Salmonella typhi* dan ekstrak kloroform pada bakteri gram positif dan negatif yang lebih tinggi dari kulit buah naga putih.<sup>6,7</sup> Disamping sebagai anti bakteri, kulit buah naga merah juga dapat menurunkan kolesterol total, trigliserida dan meningkatkan level *high density lipoprotein* (HDL).<sup>8</sup> Ekstrak kulit buah naga merah dapat juga menurunkan interleukin-1beta (IL-1 $\beta$ ) dan faktor pertumbuhan endotel vaskuler pada endometrium.<sup>9</sup> Penelitian menunjukkan bahwa kulit buah naga memiliki aktivitas antioksidan.<sup>10,11</sup> Diketahui bahwa aktivitas antioksidan ekstrak etanol pada kulit buah naga (IC<sub>50</sub> 0,3 mg/mL) lebih tinggi daripada aktivitas antioksidan pada daging buahnya (IC<sub>50</sub> > 1 mg/mL).<sup>12</sup> Kulit buah naga juga memiliki senyawa triterpenoid yang memiliki efek imunomodulator melalui kemampuannya menghambat faktor transkripsi, yaitu *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B), *nuclear factor of activated T-cells* (NF-AT), dan *signal transducer and activation of transcription* (STATs).<sup>13</sup> Terpenoid yang terkandung yaitu lupeol.<sup>14,15</sup> Lupeol diketahui memiliki aktivitas antioksidan, mampu meningkatkan proliferasi limfosit dan produksi *Nitric Oxide* (NO) sehingga potensial sebagai imunostimulan.<sup>16</sup>

Perlindungan sistem imun di dalam tubuh ada 2 jenis, yaitu *adaptive immunity* (kekebalan adaptif) yang bersifat lambat namun spesifik terhadap mikroba tertentu melalui diferensiasi limfosit dan *innate immunity* (kekebalan bawaan) yang bersifat perlindungan cepat yang langsung bereaksi dengan mikroba yang memasuki jaringan.<sup>17</sup> Salah satu sel pada *innate immunity* yaitu sel monosit yang ada di dalam darah.<sup>18</sup> Monosit mempunyai peran dalam memfagositosis mikroba di dalam saluran peredaran darah. Peredaran monosit di dalam darah sangat singkat dan monosit harus melakukan apoptosis setelah 24 jam.<sup>19</sup> Untuk memodulasi fungsi dan aktivitas dari sistem imun tubuh manusia, terdapat senyawa yang dinamakan dengan imunomodulator.<sup>20</sup> Penelitian sebelumnya telah menemukan efek ekstrak kulit buah naga merah terhadap peningkatan jumlah sel leukosit pada mencit putih jantan, namun belum melihat fungsi dari leukosit.<sup>21</sup> Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk melihat efek ekstrak kulit buah naga merah terhadap aktivitas leukosit secara spesifik terhadap monosit dalam memfagosit bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak kulit buah naga merah terhadap fagositosis bakteri oleh monosit.

## BAHAN DAN METODE

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah tabung kultur sel, pipet

tetes, rak tabung reaksi, *rotary evaporator*, tabung falcon, tabung heparin, mesin sentrifugasi, *syringe*, mikroskop inversi, *haemocytometer improved neubauer*, *macerator*, kertas saring, corong, gelas beker, gelas ukur, cawan penguap, *colony counter*, labu alas bundar, labtip, blender, botol timbang, oven, dan inkubator.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit buah naga merah, bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922, *histopaque-1077 hybri-max*, larutan turk, medium RPMI 1640, larutan *buffer* fosfat, *plate count agar (PCA)*, akuades, tisu, kloroform, asam sulfat pekat, HCl pekat, etanol 70%, dan etanol 96%.

### **Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga**

Kulit buah naga merah segar dikeringkan sehingga menjadi simplisia. Selanjutnya ditimbang dan dilakukan meserasi dengan merendam simplisia kulit buah naga dalam campuran pelarut HCl 1% sebanyak 111 mL dan etanol 96% sebanyak 1 liter selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Kemudian dilakukan remaserasi dua kali dengan campuran pelarut yang sama selama 24 jam untuk setiap remaserasi. Maserat diuapkan dengan bantuan *rotary vacuum evaporator* suhu 60°C. Hasil evaporasi dikentalkan di atas *waterbath* dengan suhu 60-70°C sehingga didapat ekstrak kental.<sup>10</sup> Pada proses ini

didapatkan ekstrak kental sebanyak 50,6104 gram dengan berat simplisia awal 500 gram sehingga didapat rendemen ekstrak sebesar 10,12208%.

### **Pengambilan Darah Manusia dan Isolasi Sel Monosit**

Pengambilan darah dilakukan pada pembuluh darah vena dengan jumlah 40 mL. Darah lalu dicampur dengan medium RPMI dengan perbandingan 1:1 dan ditambah larutan Ficoll-Paque PLUS 1.077 g/mL, 1:1 v/v dan disentrifugasi menggunakan mesin sentrifugasi untuk memisahkan antara supernatan PBMC dengan komponen darah lainnya.<sup>22</sup> Proses sentrifugasi diulang 3 kali dengan dilakukan pencucian menggunakan PBS di setiap pengulangannya. Supernatan yang telah mengandung PBMC ditambahkan medium RPMI 10 mL lalu dihitung jumlah selnya dengan menggunakan hemositometer *Improved Neubauer* dan ditemukan bahwa jumlah monosit adalah 140.000 sel/ml. Setelah dilakukan penghitungan jumlah selnya, kemudian supernatan PBMC tersebut ditambahkan lagi 3 mL medium RPMI lalu dimasukkan ke dalam 13 sumuran dan diinkubasi dalam inkubator CO<sub>2</sub> selama 1 jam agar monosit dapat melekat pada sumuran. Setelah 1 jam, sumuran dikeluarkan, lalu dilakukan pencucian PBMC menggunakan PBS agar limfosit

yang tersisa dari PBMC bisa terbangun dan hanya ada monosit pada sumuran tersebut.

### **Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah ke dalam Tabung Kultur Monosit**

Pada sumuran yang berisi sel monosit dimasukkan medium RPMI dan ekstrak kulit buah naga merah dengan variasi konsentrasi 5, 10, 20, 40, 80 µg/ml, dan disisakan 2 sumuran sebagai kontrol positif tanpa ekstrak kulit buah naga merah dan 1 sumuran sebagai kontrol negatif untuk mengontrol sterilitas. Sumuran lalu digoyangkan secara merata dan diinkubasi, sehingga dapat terjadi interaksi antara ekstrak kulit buah naga merah dengan monosit.

### **Penghitungan Jumlah Bakteri yang Ditambahkan ke Sumuran**

Ke dalam 2 buah tabung steril berisi 5 mL NaCl fisiologis dimasukkan koloni bakteri uji, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 yang mewakili Gram positif dan *Escherichia coli* ATCC 25922 yang mewakili Gram negatif. Suspensi bakteri yang terbentuk diukur dengan menggunakan Nephelometer Mac Farland, sehingga diperoleh kekeruhan  $1,5 \times 10^8$  CFU/mL (0,5 Mac Farland). Kemudian dari setiap tabung dilakukan pengenceran sehingga didapatkan stok suspensi dengan jumlah bakteri yaitu  $10^4$ CFU/mL. Selanjutnya dari stok dilakukan pengenceran kembali sebanyak  $10^1$ ,  $10^2$  dan

$10^3$  kali. Dari setiap pengenceran diambil 1 mL dan ditanam pada medium PCA, diinkubasi 24 jam pada suhu 37°C. Jumlah koloni yang tumbuh kemudian dihitung.

### **Pengujian Bakteri Uji ke dalam Tabung Kultur Monosit**

Medium pada semua sumuran yang berisi monosit yang telah disuplementasi oleh berbagai konsentrasi ekstrak, diambil dan dibuang. Kemudian seluruh sumuran dicuci dengan larutan PBS agar tidak ada ekstrak kulit buah naga merah yang tersisa. Ke dalam sumuran ditambahkan kembali larutan PBS dengan volume sama pada setiap sumuran. Bakteri uji *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 dan *Escherichia coli* ATCC 25922 dimasukkan dengan jumlah bakteri  $10^4$  CFU/mL ke setiap sumuran perlakuan dan sumuran kontrol positif. Sumuran yang sudah ditambahkan bakteri selanjutnya diinkubasi lagi selama 30 menit, untuk memberikan kesempatan monosit melakukan fagositosis terhadap bakteri.

### **Pengkulturan Bakteri Uji yang Tidak Difagosit oleh Monosit**

Mengetahui jumlah bakteri yang tidak difagosit oleh monosit dari masing-masing perlakuan, suspensi dari setiap sumuran ditanam sebanyak 0,1 mL ke dalam medium PCA, dan selanjutnya diinkubasi 24 jam pada suhu 37°C.

**Penghitungan Jumlah Koloni Bakteri yang Tumbuh**

Banyaknya koloni yang tumbuh pada setiap medium dihitung menggunakan *colony counter*, sehingga diperoleh data untuk dibandingkan jumlah koloni bakteri yang tumbuh antara kelompok kontrol (tidak diberikan suplementasi ekstrak kulit buah naga merah) dan kelompok perlakuan. Banyaknya koloni yang tumbuh menunjukkan bakteri yang tidak difagositosis oleh monosit. Jumlah bakteri yang difagositosis oleh monosit didapatkan dengan menghitung selisih antara jumlah bakteri yang diujikan dan jumlah bakteri yang tidak difagositosis oleh monosit.

**Persetujuan Etik**

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dengan nomor: 642/UN6.KEP/EC/2021.

**Analisis Statistik**

Hasil penghitungan bakteri ditampilkan dalam rerata ± standar deviasi (SD). Analisis statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah *One Way ANOVA* yang diikuti dengan uji post hoc Bonferroni menggunakan perangkat lunak IBM *SPSS Statistic* versi 25. Perbedaan antar kelompok dianggap signifikan secara statistik pada nilai  $p \leq 0,05$ .

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Jumlah Bakteri yang Ditambahkan ke Sumuran**

Mengetahui secara pasti jumlah bakteri yang diujikan, dilakukan perhitungan menggunakan metode perhitungan makroskopis yang hasilnya tercantum pada Tabel 1 dan 2.

**Tabel 1** Jumlah bakteri *E.coli* yang diujikan

No	Pengenceran	Jumlah Koloni	Jumlah Bakteri/mL
1	10 <sup>1</sup>	1163	1,163 x 10 <sup>4</sup>
2	10 <sup>2</sup>	157	1,57 x 10 <sup>4</sup>
3	10 <sup>3</sup>	18	Tidak dihitung (tidak berada di rentang 30-300)
Rerata Jumlah Bakteri (Pembulatan)			1,4 x 10 <sup>4</sup>

**Tabel 2** Jumlah bakteri *S.aureus* yang diujikan

No	Pengenceran	Jumlah Koloni	Jumlah Bakteri/mL
1	10 <sup>1</sup>	1987	1,987 x 10 <sup>4</sup>
2	10 <sup>2</sup>	351	3,51 x 10 <sup>4</sup>
3	10 <sup>3</sup>	51	5,1 x 10 <sup>4</sup>
Rerata Jumlah Bakteri (Pembulatan)			3,5 x 10 <sup>4</sup>

### Hasil Pengujian Fagositosis Bakteri oleh Monosit

Pengujian efek fagositosis dilakukan dengan menambahkan bakteri yaitu *S.aureus* mewakili bakteri Gram positif dan *E.coli* mewakili bakteri Gram negatif masing-masing sejumlah  $10^4$  CFU/mL ke dalam kultur monosit yang telah diberikan ekstrak kulit buah naga merah, sehingga diharapkan terjadi interaksi dimana monosit akan memfagositosis bakteri yang ditambahkan.

Selanjutnya untuk menilai efek fagositosis monosit terhadap bakteri dilakukan dengan menghitung selisih jumlah bakteri yang ditambahkan dengan jumlah bakteri yang tidak difagosit (bakteri yang masih tumbuh ketika dikultur dalam medium PCA). Hasil perbandingan kemampuan fagositosis monosit yang telah diberikan berbagai konsentrasi ekstrak kulit buah naga merah terhadap bakteri *E. coli* dan *S aureus* terlihat pada tabel 3 dan 4 berikut :

**Tabel 3** Efek fagositosis monosit terhadap Bakteri *E. coli*

Konsentrasi ekstrak yang disuplementasi	Kontrol tanpa monosit	Kontrol monosit tanpa ekstrak	Konsentrasi Ekstrak				
			5 µg/ml	10 µg/ml	20 µg/ml	40 µg/ml	80 µg/ml
Rerata jumlah bakteri yang tumbuh	14.000	1.065	900	1.121	1.072	1.123	962
Rerata jumlah bakteri yang difagositosis	0	12.935	13.100	12.879	12.928	12.880	13.039
Bakteri yang difagositosis terhadap kontrol tanpa monosit (%)	-	92,4	93,6	92,0	92,3	92,0	93,1
Kenaikan fagositosis terhadap kontrol monosit tanpa ekstrak (%)	-	-	1,27	- 0,43	-0,05	-0,43	0,80

**Tabel 4** Efek fagositosis Monosit terhadap Bakteri *S. aureus*

Konsentrasi ekstrak yang disuplementasi	Kontrol tanpa monosit	Kontrol monosit tanpa ekstrak	Konsentrasi Ekstrak				
			5 µg/ml	10 µg/ml	20 µg/ml	40 µg/ml	80 µg/ml
Rerata jumlah bakteri yang tumbuh	35.000	1.928	1.752	440	1.911	1.850	1.801
Rerata jumlah bakteri yang difagositosis	0	33.072	33.284	34.560	33.089	33.150	33.201
Bakteri yang difagositosis terhadap kontrol tanpa monosit (%)	-	94,5	95,0	98,7	94,5	94,7	94,9
Kenaikan fagositosis terhadap kontrol monosit tanpa ekstrak (%)	-	-	0,53	4,50	0,05	0,24	0,39

**Efek Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah pada Monosit terhadap Fagositosis Bakteri Uji**

Pada tabel 3 terlihat bahwa ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan konsentrasi 5 µg/ml dan 80 µg/ml meningkatkan kemampuan monosit dalam memfagositosis bakteri *E.coli* ditandai dengan peningkatan persentase secara berurutan 1,26% dan 0,8% lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol yang tidak diberi suplementasi ekstrak. Pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan konsentrasi 10 µg/ml, 20 µg/ml, dan 40 µg/ml menyebabkan penurunan pada jumlah bakteri yang difagositosis secara

berurutan sebanyak 0,43%, 0,05%, dan 0,43%.

Sedangkan efek fagositosis terhadap *S. aureus* terlihat pada tabel 4 dimana ekstrak etanol kulit buah naga dengan konsentrasi 10 µg/ml lebih optimal dalam memfagositosis bakteri *S.aureus*, ditandai dengan rerata jumlah bakteri yang difagositosis 4,31% lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol yang tidak diberi suplementasi ekstrak. Pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan konsentrasi 5 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, dan 80 µg/ml masing-masing meningkatkan jumlah bakteri yang difagositosis secara berurutan sebesar 0,53%; 0,05%; 0,24%; dan 0,39% lebih

tinggi dibandingkan dengan kontrol yang tidak diberi suplementasi ekstrak.

Analisis statistik menggunakan *one way ANOVA* menunjukkan bahwa efek fagositosis monosit terhadap *E. coli* maupun *S aureus* tidak terdapat perbedaan bermakna antar grup monosit yang diberikan ekstrak kulit buah naga merah 5%, 10%, 20%, 40% dan 80% dibandingkan kontrol, dengan nilai  $p = 0,052$  untuk *E.coli* dan  $p = 0,095$  untuk *S. aureus* ( $p > 0,05$ ).

Monosit yang merupakan prekursor makrofag adalah sel fagosit dengan ukuran terbesar yang berada di dalam darah. Fagositosis monosit terhadap bakteri didahului dengan persinyalan intraseluler oleh reseptor permukaan transmembran. Selanjutnya setelah bakteri difagosit, terjadi pembunuhan antigen oleh enzim-enzim lisosom, yaitu *phagocyte oxidase*, *inducible nitric oxide syntethase* (iNOS), dan *lysosomal protease*. Pada penelitian ini, untuk meningkatkan kemampuan aktifitas fagositosis monosit, digunakan ekstrak etanol kulit buah naga merah dengan kandungan senyawa triterpenoid yang memiliki efek imunomodulator melalui kemampuannya menghambat faktor transkripsi, yaitu *nuclear factor kappa B* (NF-kB), *nuclear factor of activated T-cells* (NF-AT), dan *signal transducer and activation of transcription* (STATs).<sup>13</sup>

Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah naga merah menghasilkan efek imunomodulator melalui peningkatan jumlah monosit pada mencit yang diberi perlakuan selama 6 hari.<sup>21</sup> Namun ternyata berdasarkan hasil penelitian, efek imunomodulator ini tidak menunjukkan hal yang sama terhadap kemampuan fagositosisnya. Hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna jumlah bakteri yang difagosit antara kontrol dan perlakuan. Ekstrak kulit buah naga merah tidak mempunyai kemampuan dalam meningkatkan efek fagositosis monosit terhadap monosit. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa triterpenoid pada ekstrak kulit buah naga merah tidak dapat menstimulasi aktivasi dari reseptor permukaan transmembran pada monosit untuk aktif memfagosit bakteri uji yang diberikan.

Ada dua analisis yang menyebabkan tidak ditemukannya efek ekstrak etanol kulit buah naga merah pada fagositosis bakteri oleh monosit di dalam penelitian ini. Analisis pertama yaitu hasil aktivitas fagositosis yang didapatkan sudah jenuh sehingga dibutuhkan optimasi. Optimasi yang pertama, memilih subjek yang monositnya subnormal, seperti pada orang-orang dengan kondisi imunodefisiensi, dan optimasi yang kedua adalah perlu dilakukan

penambahan bakteri uji, karena kemungkinan bakteri yang diujikan terlalu sedikit.

Analisis kedua yaitu terdapat penambahan aktivitas fagositosis monosit namun tidak terlihat karena efek sitotoksik dari ekstrak yang menyebabkan jumlah monosit berkurang seiring dengan penambahan ekstrak. Oleh sebab itu, diperlukan penelitian lanjutan yang menganalisis efek ekstrak etanol kulit buah naga merah terhadap fagositosis makrofag dengan melakukan stimulasi perubahan monosit menjadi makrofag terlebih dahulu sebelum pemberian ekstrak.

Penelitian ini memiliki keterbatasan, yaitu pengulangan yang dilakukan hanya dua kali sehingga dapat mempengaruhi kebermaknaan analisis statistik dan terdapat satu *plate* bakteri *S.aureus* yang tidak tumbuh.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah tidak memberikan efek yang bermakna terhadap fagositosis bakteri oleh monosit. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menganalisis efek ekstrak kulit buah naga merah terhadap fagositosis bakteri oleh makrofag.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tim peneliti tidak memiliki konflik kepentingan dalam penelitian ini.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Tim peneliti mengucapkan terima kasih kepada Universitas Padjadjaran dan Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi (Kemdikbudristek) atas dukungan dan fasilitas yang diberikan dalam Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) Tahun 2021.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Riskesdas 2018 [Internet]. Laporan Nasional Riskesdas 2018. 2018. p. 149. Available from: [http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK No. 57 Tahun 2013 tentang PTRM.pdf](http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK%20No.%2057%20Tahun%202013%20tentang%20PTRM.pdf)
2. Kementerian Kesehatan RI. RISKESDAS 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta; 2013.
3. Muhammad K, Nur NI, Gannasin SP, Mohd. Adzahan N, Bakar J. High methoxyl pectin from dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) peel. Food Hydrocoll. 2014;42(P2):289–97.
4. Wahdaningsih S, Wahyuono S, Riyanto S, Murwanti R. B-sitosterol of red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) and its response to macrophage and nitric oxide. Indones J

- Pharm. 2021;32(3):399–407.
5. Kusumastuti DM, Cholid Z, Adriatmoko W. Pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap waktu perdarahan (bleeding time) pada mencit strain Balb-C. STOMATOGNATIC - J Kedokt Gigi. 2021;18(2):61–4.
  6. Chia SL, Chong GH. Effect of drum rrying on physicochemical characteristics of dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*). Int J Food Eng. 2015;11(2):285–93.
  7. Ortiz-Hernández YD, Carrillo-Salazar JA. Pitahaya (*Hylocereus* spp.): a short review. Comun Sci. 2012;3(4):220–37.
  8. Hernawati, Setiawan NA, Shintawati R, Priyandoko D. The role of red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*) to improvement blood lipid levels of hyperlipidaemia male mice. J Phys Conf Ser. 2018;1013(1):1–5.
  9. Eka Y, Hendarto H, Widjiati. Effect of *Hylocereus polyrhizus* rind extract toward interleukin-1 $\beta$ , vascular endothelial growth factor expression, endometriosis implant area. Int J Pharm Clin Res. 2017;9(8):617–21.
  10. Putri NKM, Gunawan I, Suarsa I. Aktivitas antioksidan antosianin dalam ekstrak etanol kulit buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) dan analisis kadar totalnya. J Kim. 2015;9(2):243–51.
  11. Pribadi YS, Sukatiningsih, Sari P. Formulasi tablet effervescent berbahan baku kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan buah salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp). Berk Ilm Pertan. 2014;1(4):86–9.
  12. Nurliyana, Zahir S, Suleiman M, Aisyah, Rahim K. Antioxidant study of pulps and peels of dragon fruits: a comparative study. Int Food Res J. 2010;17:367–75.
  13. Rios J. Effects of triterpenes on the immune system. J Ethnopharmacol. 2010;128:1–14.
  14. Huang H, Jiang Y. Chemical composition of the cuticle membrane of pitaya fruits (*Hylocereus polyrhizus*). Agriculture. 2019;9:1–11.
  15. Wahdaningsih S, Wahyuono S, Riyanto S, Murwanti R. Terpenoid-lupeol of red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) and its immunomodulatory activity. Pak J Pharm Sci. 2020;33(2):505–10.
  16. Wahdaningsih S, Wahyuono S, Riyanto S, Murwanti R. Lymphocyte proliferation and nitric oxide-producing activities of lupeol isolated from red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) extract. Mol Cell Biomed Sci. 2021;5(1):8–12.
  17. Smith NC, Rise ML, Christian SL. A comparison of the innate and adaptive

- immune systems in cartilaginous fish, ray-finned fish, and lobe-finned fish. *Front Immunol.* 2019;10.
18. Abbas AK, Lichtman Andrew H, Pillai S. *Basic immunology : functions and disorders of the immune system.* Fifth Edit. Missouri: Elsevier; 2016.
  19. Monie TP. *The innate immune system. The Innate Immune System.* London: Academic Press; 2012.
  20. Devagaran T, Diantini A. Senyawa immunomodulator dari tanaman. *Students e-Journals.* 2012;1(1).
  21. Rahman H, Aldi Y, Mayanti E. Aktifitas imunomodulator dan jumlah sel leukosit dari ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) pada mencit putih jantan. *J Farm Higea.* 2016;8(1):44–58.
  22. Herawati I, Husin UA, Sudigdoadi S. Pengaruh ekstrak etanol propolis terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis pada kultur makrofag yang diinfeksi Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC). *Maj Kedokt Bandung.* 2015;47(2).