

**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN UNGU
DALAM MENINGKATKAN FAGOSITOSIS DAN
PRODUKSI ROI MAKROFAG**

**Studi Eksperimental pada Mencit *Swiss* yang diinfeksi
*Staphylococcus aureus***

***THE EFFECTIVENESS OF *Graptophyllum pictum* L. Griff
LEAVES EXTRACT IN INCREASING MACROPHAGE
PHAGOCYTOSIS AND ROI PRODUCTION***

Experimental Study on Swiss Mice Infected by *Staphylococcus aureus*



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana S-2**

Ririn Lispita Wulandari

22010113410009

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2015

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Agustus 2015

Ririn Lispita Wulandari

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Ririn Lispita Wulandari, S.Farm., Apt.
Tempat/tanggal lahir : Majalengka, 28 Juli 1988
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN 01 bulakamba : Lulus tahun 2000
2. SLTPN 02 Brebes : Lulus tahun 2003
3. SMAN 01 Brebes : Lulus tahun 2006
4. Universitas Wahid Hasyim Semarang : Lulus tahun 2011
5. STIFAR YAPHAR Semarang : Lulus tahun 2012
6. Magister Ilmu Biomedik UNDIP : (2013 – sekarang)

C. Riwayat Pekerjaan

Staf Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang (2012-sekarang)

D. Riwayat Keluarga

1. Nama orang tua
Ayah : Tardi
Ibu : Sri Sumarni
2. Nama Suami : Arif Widagdo, S.Pd., M.Pd.
3. Nama Anak : Althaf Kaisan Putra Widagdo
4. Nama Adik : Rizqi Amalia Wulandari

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan YME karena atas rahmat, karunia, dan hidayah-Nya tesis yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Daun Ungu Dalam Meningkatkan Fagositosis dan Produksi *Reactive Oxygen Intermediate* (ROI) Makrofag : Studi Eksperimental pada Mencit Swiss yang diinfeksi *Staphylococcus aureus*” akhirnya dapat selesai disusun.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena ketidakmampuan penulis, namun karena adanya dorongan keluarga, sahabat, dan bimbingan dari guru-guru maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak pihak yang telah berkenan membantu dalam menyelesaikan penulisan ini, jadi perkenankanlah penulis menghaturkan rasa terima kasih dan pernghormatan setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi ijin dan kesempatan untuk meningkatkan studi pada program studi magister Ilmu Biomedik.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM.,M.Kes., yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk meningkatkan ilmu pengetahuan.
3. Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang, Dr. Achmad Zulfa Juniarto, M.Si.Med.,Sp.And.,Ph.D. yang telah meluangkan waktu, dukungan moril, dan pengarahan pendidikan kepada penulis selama pendidikan.

4. Prof. Dr. dr. Winarto, Sp.MK., Sp.M (K) selaku pembimbing utama yang telah berkenan meluangkan waktu, memberikan arahan dan bimbingan, serta dukungan dalam penyelesaian dan penyusunan tesis ini
5. dr. Endang Sri Lestari, Ph.D., selaku pembimbing pendamping yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, pikiran untuk memberi bimbingan, dukungan, motivasi, dengan sabar dalam penyelesaian dan penyusunan tesis ini.
6. Dr. dr. RA. Kisdjamiatun RMD, M.Sc..dan Dr.dr. Andrew Johan, M.Si., selaku penguji yang telah berkenan meluangkan waktu dan memberikan masukan-masukan yang sangat berguna untuk melengkapi dan perbaikan tesis ini
7. Staf administrasi S2 Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah banyak membantu kelancaran administrasi dan fasilitas pelaksanaan studi.
8. Kepala Laboratorium Pengujian dan Penelitian Terpadu UGM Yogyakarta yang telah memberikan ijin penelitian, dan staf laboratorium imunologi yang telah membantu demi kelancaran pelaksanaan penelitian.
9. Ibu Istini selaku teknisi laboratorium imunologi LPPT UGM yang telah berkenan dan sabar dalam membantu penulis dalam pelaksanaan penelitian.
10. Nur Patria Tjahjani, S.Si., Apt., dan Annaas Budi Setyawan, S.Kep., atas segala kerjasama yang solid, saling membantu dan memotivasi yang terjalin selama perjuangan menyelesaikan penelitian.

11. Teman-teman seangkatan : drg. Lisa, Ama Darmawikarta, dr. Ratna, dr. Rayvita, Nia, dr. Ainun, dr. Lusiana terima kasih atas motivasi, dukungan dan semangatnya.
12. Orang tua dan suami tercinta yang telah memberikan doa, dukungan moral dan material, serta motivasi kepada penulis dalam penyelesaian dan penyusunan tesis ini.
13. Rekan-rekan kerja di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan semangat, dorongan, motivasi dan do'a kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam menyelesaikan penelitian ini. Semoga Tuhan YME memberikan balasan dan karunia yang tak terhingga amin.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, penulis mohon maaf apabila terdapat kata-kata yang kurang berkenan dalam penulisan tesis ini. Semoga tesis ini bermanfaat dan dapat menambah pengetahuan bagi yang membutuhkannya.

Semarang, Agustus 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Lembar Monitoring Perbaikan Tesis	iii
Pernyataan Keaslian Penelitian	iv
Riwayat Hidup.....	v
Kata Pengantar.....	vi
Daftar Isi.....	ix
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Gambar	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
Daftar Singkatan	xvi
Abstrak.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Originalitas Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Fagositosis Makrofag	6

2.1.1	Fase Proses Fagositosis Makrofag.....	6
2.1.2	Mekanisme Fase Fagositosis Makrofag.....	8
2.1.3	Aktivasi Makrofag.....	9
2.2	<i>Reactive Oxigen Intermediate</i> (ROI).....	10
2.3	<i>Staphylococcus aureus</i>	11
2.3.1	Aspek Bakteriologi.....	11
2.3.2	Faktor Virulensi <i>S. aureus</i>	13
2.3.3	Patogenesis Penyakit.....	16
2.3.4	Manifestasi Klinik.....	21
2.3.5	Respon Imun terhadap Patogen <i>S. aureus</i>	23
2.3.6	Peran Fagositosis Makrofag dan ROI pada Infeksi <i>S. aureus</i>	26
2.3.7	Perlawanan <i>S. aureus</i> terhadap Sistem Imun.....	28
2.4	Tumbuhan Daun Ungu (<i>Graptophyllum pictum</i> L. Griff.).....	30
2.4.1	Sistematika Tumbuhan Daun Ungu.....	30
2.4.2	Kandungan Kimia dan Khasiat Daun Ungu.....	32
2.5	Kerangka Teori.....	34
2.6	Kerangka Konsep.....	34
2.7	Hipotesis.....	35
BAB III METODE PENELITIAN.....		36
3.1	Rancangan Penelitian.....	36
3.2	Ruang Lingkup Penelitian.....	37
3.3	Tempat dan Waktu Penelitian.....	38
3.4	Sampel Penelitian.....	38

3.5	Variabel Penelitian	39
3.6	Definisi Operasional.....	40
3.7	Analisis Data	41
3.8	Alat, Bahan, dan Reagen Penelitian	42
3.9	Prosedur Pembuatan Ekstrak	43
3.9.1	Determinasi Tanaman Daun Ungu	43
3.9.2	Persiapan Daun Ungu	44
3.9.3	Pembuatan Serbuk Simplisia.....	44
3.9.4	Pembuatan Ekstrak Daun Ungu.....	44
3.10	Prosedur Penetapan Dosis.....	45
3.11	Pembuatan Suspensi Bakteri Uji.....	47
3.12	Prosedur Pengumpulan Data.....	47
3.13	Pemeriksaan Bakterimia	49
3.14	Prosedur Kultur Makrofag Peritoneum Mencit.....	50
3.15	Prosedur Fagositosis Makrofag dengan <i>Latex Beads</i>	51
3.16	Pemeriksaan Produksi ROI	52
3.17	Alur Kerja Penelitian	54
3.18	Etika Penelitian.....	55
BAB IV	HASIL PENELITIAN	56
4.1	Fagositosis Makrofag	56
4.1.1	Persentase Fagositosis Makrofag.....	57
4.1.2	Rerata Jumlah Partikel Latex yang Difagositosis Setiap Makrofag Etika Penelitian	60

4.2	Produksi ROI Makrofag.....	62
4.2.1	Persentase Produksi ROI Makrofag	63
4.2.2	Skor Derajat Pembentukan Formazan.....	65
BAB V	PEMBAHASAN	68
5.1	Fagositosis Makrofag	68
5.2	Produksi ROI Makrofag.....	70
5.3	Keterbatasan Penelitian	72
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN.....	73
	DAFTAR PUSTAKA	74
	LAMPIRAN.....	81

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Protein Permukaan <i>S. aureus</i>	16
2. Rancangan Eksperimen	37
3. Data Persentase Fagositosis Makrofag.....	58
4. Hasil Uji <i>Post Hoc LSD</i> Data Persentase Fagositosis Makrofag.....	59
5. Data Rerata Jumlah Partikel Latex yang Difagositosis setiap Makrofag.....	60
6. Hasil Uji <i>Post Hoc LSD</i> Rerata Jumlah Latex yang Difagositosis Setiap Makrofag	61
7. Data Persentase Produksi ROI Makrofag.....	63
8. Hasil Uji <i>Post Hoc LSD</i> Data Persentase Produksi ROI Makrofag.....	65
9. Data Skor Derajat Pembentukan Formazan	65
10. Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Skor Derajat Pembentukan Formazan	67

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Fagositosis Membunuh Mikroba Intraseluler.....	9
2. Bentuk Mikroskopis <i>S. aureus</i>	12
3. Struktur <i>S. aureus</i>	13
4. Model Produksi Faktor Virulensi pada Infeksi <i>Staphylococcal</i>	21
5. Tanaman Daun Ungu	31
6. Bagan Kerangka Teori	34
7. Bagan Kerangka Konsep	35
8. Bagan Rancangan Eksperimen	37
9. Bagan Alur Kerja	54
10. Fagositosis Makrofag	57
11. Grafik <i>Box-plot</i> Persentase Fagositosis Makrofag.....	58
12. Grafik <i>Box-plot</i> Rerata Latex yang Difagositosis Setiap Makrofag	61
13. Produksi ROI Makrofag	62
14. Grafik <i>Box-plot</i> Persentase Produksi ROI Makrofag	64
15. Grafik <i>Box-plot</i> Skor Derajat Pembentukan Formazan	66

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Analisis Statistik Data Hasil Penelitian.....	81
2. <i>Ethical Clearance</i>	93
3. Surat Keterangan Determinasi Tanaman Daun Ungu.....	94
4. Surat Keterangan Maserasi.....	97
5. Surat Keterangan Hewan Uji.....	98
6. Hasil Pemeriksaan Bakteri	99
7. Identifikasi Bakteri <i>S. aureus</i>	100
8. Surat Keterangan Penelitian di LPPT UGM	101

DAFTAR SINGKATAN

Ab	: <i>Antibodi</i>
Ag	: <i>Antigen</i>
APC	: <i>Antigen presenting cell</i>
Th	: <i>T helper</i>
CTL	: <i>Citotoxic T lymphocyte</i>
DNA	: <i>Deoxyribo nucleotida acid</i>
FADD	: <i>Fas-associated death domain</i>
FasL	: <i>Fas ligand</i>
Fc	: <i>Fragment cristal</i>
NADPH	: <i>Nicotanamide adenin dinucleotida phosfat</i>
ICAM	: <i>Intercelullar adhesion molecule</i>
IFN- γ	: <i>Interferon-γ</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IUCC	: <i>International Union Against Cancer</i>
LAK	: <i>Lymphokine activated killer</i>
MAF	: <i>Macrofag activating factors</i>
MIF	: <i>Minimum inhibitions consentration</i>
ROI	: <i>Reactive oxygen intermediate</i>
NO	: <i>Nitric oksidase</i>
MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>
MIB-1	: <i>Monoclonal antibody</i>
MIF	: <i>Migration inhibition factor</i>
NK	: <i>Natural killer</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
PCNA	: <i>Proliferation cell nuclear antigens</i>
TCR	: <i>T-cell receptor</i>
PBS	: <i>Phosphate buffer saline</i>
TIL	: <i>Tumor infiltrating lymphocyt</i>