

**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIOKSIDAN
NANOPARTIKEL EKSTRAK *Andrographis paniculata* PADA
TIKUS YANG DIINFEKSI *Listeria monocytogenes***

*(Antibacterial and Antioxidant Effect of Nanoparticle of Andrographis paniculata
Extract on Wistar Rat Infected-Listeria monocytogenes)*

(Analisis Jumlah Bakteri, Kadar SOD - MDA)
(Analysis of Bacterial Clearance, SOD-MDA Level)



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

NAWASYIFA ATMAJA

22010122410021

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

TESIS

Efektivitas Antibakteri dan Antioksidan Nanopartikel *Andrographis paniculata* pada Tikus yang diinfeksi *Listeria monocytogenes*
(Analisis Jumlah Bakteri, Kadar SOD - MDA)

Disusun oleh :

Nawasyifa Atmaja

22010122410021

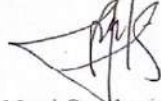
Telah dipertahankan di depan Tim Penguji

Pada tanggal 23 Juni 2025

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

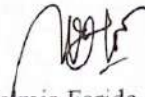
Menyetujui,

Pembimbing I



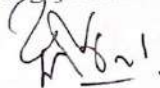
Dr. dr. Neni Suslaningsih, M. Si.
NIP 196301281989022001

Pembimbing II



dr. Helmia Farida, Sp.A., M.Kes., Ph.D.
NIP 196612132001122001

Penguji Utama



dr. Yora Nindita, M. Sc., Ph.D.
NIP 198111112008012014

Penguji Anggota



Dr. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro, Sp. PD-KPTI
NIP 196303191989031004

Mengetahui,

Ketua Program Studi Master Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



Prof. dr. M. Thohar Arifin, Ph.D., PA, Sp.BS(K).
NIP 197404141999031013

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya 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, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Juni 2025



Yang membuat pernyataan

Nawasyifa Atmaja

ABSTRAK

LATAR BELAKANG : Infeksi *Listeria* memicu produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan penumpukan limbah radikal dalam tubuh inang seperti *Malondialdehyde* (MDA). Tanaman herbal tradisional Indonesia seperti *Andrographis paniculata* mampu memicu produksi enzim antioksidan Superoksida Dismutase (SOD) dan menekan perbanyakan bakteri dalam tubuh inangnya. Namun, senyawa fitokimia aktif dalam Sambiloto memiliki distribusi yang buruk karena ukurannya yang besar dan berat molekulnya. Teknologi nanopartikel dapat mengatasi masalah ini dengan meningkatkan bioavailabilitas dan mengoptimalkan manfaat farmakologi herbal.

TUJUAN : untuk mengevaluasi efektivitas nanopartikel ekstrak *A. paniculata* dalam meningkatkan eliminasi bakteri, meningkatkan kadar SOD, dan menurunkan kadar MDA pada tikus yang terinfeksi *L. monocytogenes*

METODE : Penelitian eksperimental dengan desain *post test only controlled trial* menggunakan 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus novergicus* strain Wistar) yang dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari Kelompok Normal (N), Kelompok Kontrol Negatif (K-), Kelompok Ekstrak Kasar *A. paniculata* (EAP-200), dan Kelompok Ekstrak Nanopartikel *A. paniculata* dengan 3 dosis berbeda (nEAP-100, nEAP-200, dan nEAP-400). Jumlah koloni diukur dengan metode *Total Plate Count*. Kadar SOD dan MDA diukur dengan metode kolorimetri. Analisis data dilakukan dengan uji statistik *One Way ANOVA* (untuk TPC darah, SOD, dan MDA) dan uji *Kruskal Wallis* (untuk TPC hepar) dengan signifikansi $p=0,05$ atau $p=0,01$.

HASIL : Jumlah bakteri *L. monocytogenes* dari sampel darah dan hepar pada ekstrak *A. paniculata* dalam berbagai dosis dan bentuk secara signifikan lebih rendah dibandingkan kontrol negatif ($p=0,05$). Kadar SOD ekstrak *A. paniculata* berbagai dosis dan bentuk jauh lebih tinggi dibandingkan kontrol negatif ($p=0,01$), sedangkan kadar MDA ekstrak *A. paniculata* berbagai dosis dan bentuk jauh lebih rendah dibandingkan kontrol negatif ($p=0,01$).

KESIMPULAN : Ekstrak *A. paniculata* dengan berbagai dosis dan bentuk, meningkatkan *clearance* bakteri, meningkatkan kadar SOD, dan menurunkan kadar MDA pada tikus yang terinfeksi *L. monocytogenes*. Dosis 200 mg/kgBB dalam bentuk nanopartikel merupakan dosis yang paling optimum dalam meningkatkan *clearance* bakteri, meningkatkan kadar SOD, dan menurunkan kadar MDA pada tikus yang terinfeksi *L. monocytogenes*.

Kata Kunci: *Listeria monocytogenes*; Nanopartikel; *Andrographis paniculata*; Antibakteri; Antioksidan

ABSTRACT

BACKGROUND : Listeria infection triggers the production of ROS Reactive Oxygen Species (ROS) and radical waste accumulation in host's body such as Malondialdehyde (MDA). The Indonesia traditional herbal plants such as *Andrographis paniculata* able to triggers the production of antioxidant enzymes of Superoxide dismutase (SOD) and suppresses the bacteria multiplication in the host's body. However, these active phytochemical have poor distribution due to their large size and molecular weight. Nanoparticle technology may overcome this problem to increase bioavailability and optimize the benefit of herbal pharmacology.

AIMS : to evaluate the effectivity of nanoparticle of *A. paniculata* extract to increase bacteria elimination, increase SOD level, and reduce MDA level in rat infected-*L. monocytogenes*

METHOD : Experimental research with post test only controlled trial design using 30 male white rats (*Rattus novergicus* strain Wistar) split into 6 groups consisted of Normal Group (N), Negative Control Group (K-), *A. paniculata* crude extract Group (EAP-200), and Nanoparticle of *A. paniculata* extract Group with 3 different doses (nEAP-100, nEAP-200, and nEAP-400). Colony count was measured using total plate count method. SOD and MDA level were measured using colorimetric method. Data were analyzed using One Way ANOVA (for blood TPC, SOD, and MDA) and Kruskal Wallis (for hepar TPC) with statistically significance $p=0,05$ or $p=0,01$.

RESULT : *L. monocytogenes* bacterial count from blood and hepar sample on extract of *A. paniculata* in various doses and form was significantly lower those in negative control ($p=0,05$). SOD level on extract of *A. paniculata* in various doses and form was very significantly higher those in negative control ($p=0,01$), while MDA level on extract of *A. paniculata* in various doses and form was very significantly lower those in negative control ($p=0,01$).

CONCLUSION : Extract of *A. paniculata* at various doses and form, increases bacterial clearance, increases SOD level, and reduces MDA level in rat infected with *L. monocytogenes*. Dose of 200 mg/kgBW in nanoparticle form was the most optimum dose to increases bacterial clearance, increase SOD level, and reduce MDA level in rat infected with *L. monocytogenes*.

Keywords: Listeria monocytogenes; Nanoparticle; Andrographis paniculata; Antibacterial; Antioxidant

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Nawasyifa Atmaja, S. Si
NIM : 22010122410021
Tempat, Tanggal Lahir : Kudus, 21 Mei 1998
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

2004-2010 : SD Negeri 03 Demaan
2010-2013 : SMP Negeri 01 Kudus
2013-2016 : SMA Negeri 01 Kudus
2016-2020 : Biologi, Fak. Biologi, Universitas Jenderal Soedirman
2022-sekarang : Ilmu Biomedik, Fak. Kedokteran, Universitas Diponegoro

C. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua

Ayah : Heri Prasetya
Ibu : Helida Heirani, S. Sos

2. Nama Saudara

Adik : Rahadian Prasetya & Siantia Sakra Atmaja

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya serta kemudahan dalam menyelesaikan tesis yang berjudul “Efektivitas Antibakteri dan Antioksidan Nanopartikel *Andrographis paniculata* pada Tikus yang diinfeksi *Listeria monocytogenes* (Analisis Jumlah Bakteri, Kadar SOD - MDA)”. Penyusunan tesis ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana S-2 Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tesis ini telah mendapatkan bantuan, dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. Neni Susilaningsih, M. Si selaku dosen pembimbing utama dan dr. Helmia Farida, Sp.A., M.Kes., Ph.D selaku dosen pembimbing kedua, serta dr. Yora Nindita, M. Sc., Ph.D dan Dr. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro, Sp.PD-KPTI selaku tim penguji, penulis mengucapkan terima kasih atas bimbingan, motivasi, sumbangan pikiran, waktu serta kesabarannya dalam proses penyelesaian proposal tesis ini.
2. Prof. Dr. Suharnomo, S.E., M.Si selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang.
3. Prof. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M. Kes, Sp.B. Subsp. Onk (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

4. Segenap staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi pengetahuan dan bimbingan kepada penulis selama mengikuti program pendidikan magister dan penyusunan tesis ini.
5. Segenap rekan staf administrasi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
6. Pimpinan dan staff Laboratorium Kimia FK Undip, Laboratorium Bioteknologi FSM Undip, serta UPT Laboratorium Undip, atas kerjasama dan bantuannya dalam pembuatan nanopartikel ekstrak sambiloto pada penelitian ini.
7. Pimpinan dan staff Laboratorium Hewan Coba dan Penelitian Unimus atas kerjasama dan bantuannya dalam proses aklimatisasi dan perlakuan hewan coba pada penelitian ini.
8. Pimpinan dan staff Laboratorium Mikrobiologi FK Undip dan Laboratorium Ekotoksikologi FABIO Unsoed atas kerjasama dan bantuannya dalam analisis sampel penelitian.
9. Alifatul Iffiyana S. Si dan dr. Firdanianti Ulfa atas kerjasama, bantuan, serta dukungan satu sama lain selama proses penelitian hingga penulisan tesis ini selesai.
10. Orang tua dan keluarga penulis yang selalu memberi doa dan dukungan sepanjang waktu kepada penulis serta teman hidup saya, Hasan Hariri, M. Biotek yang telah memberi doa, dukungan, dan masukan kepada penulis.

11. Segenap teman – teman mahasiswa Ilmu Biomedik angkatan 2022, yang senantiasa memberikan dukungan, bantuan, dan masukan kepada penulis.
12. Segenap orang yang membantu dalam penelitian dan penulisan tesis ini yang namanya tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa tesis ini tidak luput dari berbagai kekurangan. Untuk itu, penulis mengharapkan saran dan kritik sehingga laporan ini dapat memberikan manfaat pada masyarakat serta memberi sumbangan bagi perkembangan ilmu kedokteran.

Semarang, Juni 2025



Nawasyifa Atmaja

DAFTAR ISI

TESIS	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
RIWAYAT HIDUP	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.2.1 Rumusan Masalah Umum	4
1.2.2 Rumusan Masalah Khusus	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Penelitian Umum	4
1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Keaslian Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Infeksi <i>L. monocytogenes</i>	8
2.2 Pengobatan Antibiotik dan Kejadian Resistensi Antibiotik terhadap <i>L. monocytogenes</i>	9
2.3 Radikal Bebas dan Infeksi Bakteri Intraseluler	10
2.4 Mekanisme Tubuh dalam Mengatasi Radikal Bebas	11
2.5 Superoksida Dismutase (SOD) dan Malondialdehid (MDA)	11
2.6 Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)	12
2.7 Nanobioteknologi pada Ekstrak Sambiloto (<i>A. paniculata</i>)	14

2.8	Kerangka Teori.....	15
2.9	Kerangka Konsep.....	16
2.10	Hipotesis Penelitian.....	16
2.10.1	Hipotesis Penelitian Mayor.....	16
2.10.2	Hipotesis Penelitian Minor.....	16
BAB III METODE PENELITIAN.....		17
3.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	17
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	17
3.4	Populasi dan Subjek Penelitian.....	17
3.4.1	Subjek Penelitian.....	18
3.4.2	Besar Penelitian.....	18
3.5	Variabel Penelitian.....	19
3.6	Definisi Operasional Variabel.....	20
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	21
3.7.1	Alat dan Bahan.....	21
A.	Alat.....	21
B.	Bahan.....	21
3.7.2	Jenis Data.....	22
3.7.3	Cara Kerja.....	22
1.	Aklimatisasi Hewan Coba.....	22
2.	Sterilisasi Alat dan Medium Pertumbuhan.....	23
3.	Pembuatan Ekstrak Sambiloto (<i>A. paniculata</i>) dan Nanopartikel Ekstrak Sambiloto (<i>A. paniculata</i>).....	23
4.	Rekultur Isolat <i>Listeria monocytogenes</i>	24
5.	Pemberian Perlakuan pada Hewan Coba.....	25
6.	Preparasi Infeksi Isolat <i>L. monocytogenes</i> pada Tikus Wistar dan Pemberian Nanopartikel Ekstrak <i>A. paniculata</i>	25
7.	Pengambilan Sampel dan Pengukuran Total Bakteri dan Aktivitas Antioksidan dari Nanopartikel Ekstrak <i>A. paniculata</i> terhadap Tikus Wistar yang diinfeksi <i>L. monocytogenes</i>	26
3.8	Alur Penelitian.....	30
3.9	Analisis Data.....	31
3.10	Etika Penelitian.....	31

BAB IV HASIL PENELITIAN	32
4.1 Analisis Jumlah Koloni <i>Listeria monocytogenes</i>	32
4.1.1 Jumlah Koloni <i>L. monocytogenes</i> dalam Darah	33
4.1.2 Jumlah Koloni <i>L. monocytogenes</i> dalam Hepar	34
4.2 Kadar Superoksida Dismutase (SOD)	35
4.3 Kadar Malondialdehid (MDA)	36
BAB V PEMBAHASAN	38
BAB VI PENUTUP	42
5.1 Kesimpulan	42
5.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	53

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2. Definisi Operasional	22
Tabel 3. Prosedur Pengukuran Kadar SOD.....	29
Tabel 4. Prosedur Pengukuran Kadar MDA	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sambiloto (<i>A. paniculata</i>)	13
Gambar 2. Kerangka Teori.....	16
Gambar 3. Kerangka Konsep	17
Gambar 4. Alur Penelitian.....	32
Gambar 5. Rerata Koloni <i>L. monocytogenes</i> dalam Darah (CFU/mL)	35
Gambar 6. Rerata Koloni <i>L. monocytogenes</i> dalam Hepar (CFU/mL).....	36
Gambar 7. Rerata Kadar Superoksida Dismutase dalam Darah (U/mL)	37
Gambar 8. Rerata Kadar Malondialdehid dalam Darah (mmol/L)	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance	55
Lampiran 2. Analisis <i>Particle Size Analyzer</i> – <i>Zetta Potential</i>	56
Lampiran 3. Analisis SEM	57
Lampiran 4. Analisis GC-MS	58
Lampiran 5. Deteksi Senyawa Analisis GC-MS.....	62
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian - Pembuatan Nanopartikel & Ekstrak Kasar <i>A. paniculata</i>	63
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian – Aklimatisasi, Perlakuan, dan Terminasi Hewan Coba.....	64
Lampiran 8. Dokumentasi Dokumentasi Kondisi Hewan Coba	65
Lampiran 9. Identifikasi Isolat <i>L. monocytogenes</i>	66
Lampiran 10. Hasil Pengamatan TPC	70
Lampiran 11. Hasil Analisis Statistik.....	72

DAFTAR SINGKATAN

°C	: derajat <i>celcius</i>
mL	: mililiter
M	: Molar
mm	: milimeter
nm	: nanometer
μL	: microliter
DPPH	: <i>2-2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
pH	: <i>potential of Hydrogen</i>
PUFAs	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
BSC	: <i>Biological Safety Cabinet</i>
BHIA	: <i>Brain Heart Infussion Agar</i>
BHIB	: <i>Brain Heart Infussion Broth</i>
ROS	: <i>Radical Superoxide</i>
SOD	: Superoksida Dismutase
CAT	: <i>Catalase</i>
GPx	: <i>Glutation Peroxide</i>
MDA	: Malondialdehid
NF-κβ	: <i>Nuclear factor kappa beta</i>
DMSO	: Dimetil Sulfoksida
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
TPC	: <i>Total Plate Count</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
SEM	: <i>Scanning Electrone Microscope</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
GCMS	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectroscopy</i>
TBA	: Tiobarbiturat
NBT	: <i>Nitroblue tetrazolium</i>
LLO	: Listeriolisin O

PLCA	: <i>Phosphatidylinositol phospholipase C</i>
hlyA	: <i>Hemolysin</i>
actA	: <i>Actin Polymerization</i>
EAP	: Ekstrak <i>A. paniculata</i>
nEAP	: Nanopartikel Ekstrak <i>A. paniculata</i>
COS	: <i>Chitosan Oligosacharide</i>
PTZ	: <i>Pentylene-tetrazole</i>