

**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN KEJIBELING
UNTUK MENINGKATKAN FAGOSITOSIS MAKROFAG
DAN ROI MAKROFAG**

Studi eksperimental pada mencit Swiss yang diinfeksi Staphylococcus aureus

*THE EFFECTIVENESS OF Strobilanthes crispus TO INCREASE
MACROPHAGE PHAGOCYTOSIS AND MACROPHAGE ROI
Experimental Study in Swiss Mice Infected by Staphylococcus aureus*



Tesis

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

Magister Ilmu Biomedik

**ANNAAS BUDI SETYAWAN
22010113410002**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2015**

TESIS

**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN KEJIBELING
UNTUK MENINGKATKAN FAGOSITOSIS MAKROFAG
DAN ROI MAKROFAG**

Studi eksperimental pada mencit *Swiss* yang diinfeksi *Staphylococcus aureus*

disusun oleh

Annaas Budi Setyawan
22010113410002

Akan dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 17 Juni 2015
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui
Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. dr. Winarto, Sp.MK, Sp.M(K)
NIP.194906171978021001

dr. Endang Sri Lestari, PhD
NIP.196610161997022001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

dr. Achmad Zulfa Juniarto, M. Si. Med, Sp. And. PhD
NIP.197006081997021001

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal 17 Juni 2015 atas :

Nama Mahasiswa : Annaas Budi Setyawan

NIM : 22010113410002

Judul : Efektivitas Ekstrak Daun Kejibeling Untuk Meningkatkan Fagositosis Makrofag dan ROI Makrofag (Studi eksperimental pada mencit *Swiss* yang diinfeksi *Staphylococcus aureus*)

No	NAMA	PENGUJI	TANDA TANGAN	TANGGAL
1	Dr.dr. RA. Kisdjamiatun, RMD, M.Sc	Penguji Ketua		
2	Prof.Dr.dr. Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M(K)	Penguji Anggota/ Pembimbing I		
3	dr. Endang Sri Lestari, PhD	Penguji Anggota/ Pembimbing II		
4	Dr.dr. Andrew Johan, M.Si	Penguji Anggota		

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Annaas Budi Setyawan, S.Kep
Nim : 22010113410002
Tempat/ Tanggal Lahir : Samarinda, 18 Juni 1989
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Laki-laki
Alamat : Jalan Pangeran Antasari Gang Haji Mansyur,
RT. 03 No. 43, Samarinda.

B. Riwayat Pendidikan

1. SD Negeri 010 Samarinda : Lulus tahun 2001
2. SMP Negeri 2 Samarinda : Lulus tahun 2004
3. SMA Negeri 1 Samarinda : Lulus tahun 2007
4. POLTEKKES Kemenkes Kal-Tim : Lulus Tahun 2010
5. STIKES Muhammadiyah Samarinda: Lulus Tahun 2013
6. Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana UNDIP Semarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Tenaga Pengajar SMK Medika Samarinda
2. Medical Representative PT. Phapros, Tbk Cabang Samarinda
3. Perawat di RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda.

D. Nama Orang Tua

1. Nama Ayah : H. Sukiman
2. Nama Ibu : Hj. Sutini, S.Pd

E. Status Perkawinan : Belum Menikah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas ridho dan bimbingan-Nya, tesis ini yang berjudul: “ Efektivitas Ekstrak Eaun Daun Kejibeling Untuk Meningkatkan Fagositosis Makrofag dan ROI Makrofag: Studi Eksperimental pada Mencit Swiss yang diinfeksi *S. aureus* “ ini dapat diselesaikan.

Ekstrak daun kejibeling memiliki aktivitas yang tinggi sebagai antibakteri, secara invitro terbukti terhadap bakteri *Bacillus cereus*. Aktivitas antibakteri yang tinggi dari ekstrak daun *S. crispus* karena adanya beberapa senyawa aktif dalam ekstrak daun ini, seperti polifenol, flavonoid, alkaloid dan tanin. Penelitian lain mengenai uji toksisitas daun kejibeling sudah pernah diteliti dengan menunjukkan pertumbuhan normal dan sehat tanpa tanda-tanda toksisitas pada hewan coba. Pada penelitian lain yang dilakukan pada tikus putih ditemukan bahwa ekstrak daun kejibeling juga memiliki efek sebagai diuretik .

Penulis menyadari tentu banyak kekurangan dalam penelitian dan penyusunan tesis ini, oleh karena itu, peneliti sangat berterima kasih atas segala saran yang diberikan oleh berbagai pihak demi penyempurnaan tesis ini.

Semarang, 17 Agustus 2015

Annaas Budi Setyawan

UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan selesainya penelitian dan penyusunan tesis ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT, Tuhan yang maha pengasih lagi penyayang, karena hanya dengan bimbingan, ijin dan ridha-Nya, tesis ini dapat diselesaikan dan diberikan kemudahan dalam penyelesaiannya.
2. Kedua orang tua, Bapak H. Sukiman dan Ibu Hj. Sutini, S.Pd serta kakak Mas Amin Setyo Wibowo, S.T dan Adik Annisa Yuliah, terima kasih atas doa, dukungan dan semangatnya sehingga penyusunan tesis ini dapat diselesaikan, semoga keberhasilan ini menginspirasi.
3. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Kementerian Ristek dan Dikti RI melalui program BPPDN Calon Dosen dengan surat penetapan nomor: 141.55/E4.4/2013 yang telah memberikan biaya pendidikan bagi saya untuk melanjutkan pendidikan di program studi Magister Ilmu Biomedik.
4. Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro dan Pengelola Program Studi Magister Ilmu Biomedik UNDIP, yang mengizinkan saya menempuh Program Pascasarjana UNDIP.
5. Prof. Dr. dr. Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M(K), selaku pembimbing pertama yang telah memberi perhatian, masukan, saran serta menyediakan waktu selama proses persiapan proposal, seminar, pelaksanaan penelitian hingga akhir penelitian tesis ini.

6. dr. Endang Sri Lestari, PhD, selaku pembimbing kedua yang telah memberi perhatian, masukan, saran serta menyediakan waktu selama proses persiapan proposal, seminar, pelaksanaan penelitian hingga akhir penelitian tesis ini.
7. Dr. dr. Andrew Johan, M.Si dan Dr. dr. RA. Kisdjamiatun RMD, M.Sc, selaku tim penguji yang telah memberi masukan-masukan yang sangat berguna untuk melengkapi tesis ini.
8. Dr. dr. Noor Wijayahadi, Sp.FK, yang telah memberi saran dan menyediakan waktu kepada penulis untuk berkonsultasi mengenai penelitian tesis ini.
9. Seluruh Dosen Program Studi Magister Ilmu Biomedik atas segala ilmu yang diberikan kepada penulis selama mengikuti perkuliahan.
10. Ibu Nur Patria Tjahjani, S.Si, Apt dan Ririn Lispita Wulandari, S. Farm, Apt atas kebersamaan dan kerja samanya dari awal hingga akhir penelitian ini.
11. Mbak Nata, Mbak Fika dan Mas Abdul, selaku tenaga administrasi pelaksana Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro yang telah banyak membantu dalam kelancaran perkuliahan.
12. Teman-teman angkatan 2013 di Program Pascasarjana pada Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro yang telah memberikan motivasi dan inspirasi.
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang telah berkenan membantu dalam penyelesaian tesis ini.

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, 19 Agustus 2015



Annaas Budi Setyawan

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan	ii
Lembar Monitoring	iii
Riwayat Hidup	iv
Kata Pengantar	vi
Ucapan Terima Kasih.....	vii
Pernyataan	ix
Daftar Isi.....	x
Daftar Gambar.....	xiii
Daftar Tabel	xiii
Daftar Singkatan.....	xiv
Abstrak	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.5. Originalitas Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Daun Kejibeling	8
2.1.1 Taksonomi Daun Kejibeling.....	11
2.1.2 Manfaat Daun Kejibeling	11
2.2. Makrofag.....	12
2.2.1 Fagositosis Makrofag.....	17
2.2.2 Produksi ROI makrofag.....	19
2.2.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi ROI.....	20
2.3 <i>Staphylococcus aureus</i>	23
2.3.1 Klasifikasi	23
2.3.2 Karakteristik	24

2.3.3 Epidemiologi.....	24
2.3.4 Toksin dan Enzim.....	25
2.3.5 Patogenesis	26
BAB III KERANGKA TEORI, KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Teori	29
3.2 Kerangka Konsep	30
3.3.Hipotesis	30
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Lingkup Penelitian.....	31
4.2 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	31
4.3 Populasi dan Sampel penelitian.....	32
4.4 Besar Sampel	34
4.5 Identifikasi Variabel	34
4.6 Analisa Data.....	35
4.7 Alat dan Bahan Penelitian	36
4.8 Cara Kerja.....	38
4.9 Prosedur Penghitungan Dosis	40
4.10 Prosedur Pembuatan Suspensi Bakteri Uji	40
4.11 Prosedur Pemeriksaan Bakterimia, Kemampuan Fagositosis dan ROI Makrofag.....	41
4.12 Alur Penelitian	46
4.13 Etika Penelitian.....	47
BAB V HASIL	
5.1 Aktivitas Fagositosis Makrofag.....	48
5.2 Produksi ROI Makrofag	51
BAB VI PEMBAHASAN	
6.1 Pengaruh Ekstrak Daun Kejibeling pada Aktivitas Fagositosis Makrofag.....	56
6.2 Pengaruh Ekstrak Daun Kejibeling pada Produksi ROI Makrofag.....	59
6.3 Keterbatasan Penelitian	61

BAB VII SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan.....	62
7.2 Saran	62

DAFTAR PUSTAKA

Daftar Pustaka.....	63
---------------------	----

LAMPIRAN

Lampiran 1 Uji Bakterimia.....	68
Lampiran 2 Gambar uji bakterimia.....	69
Lampiran 3 SPSS.....	70
Lampiran 4 <i>Ethical Clearance</i>	87
Lampiran 5 Pembuatan ekstrak	88
Lampiran 6 Surat keterangan determinasi	89
Lampiran 7 Hasil Determinasi.....	90
Lampiran 8 Ijin Penelitian LPPT UGM	93
Lampiran 9 Cara pemeliharaan hewan coba LPPT	94
Lampiran 10 Surat keterangan LPPT	95
Lampiran 11 Surat keterangan bebas tanggungan LPPT.....	96

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Kejibeling	10
Gambar 2. Semak tanaman kejibeling	10
Gambar 3. Fagositosis	18
Gambar 4. Interaksi ROI dan NO	22
Gambar 5. <i>S. aureus</i>	24
Gambar 6. Kerangka Teori	29
Gambar 7. Kerangka Konsep	30
Gambar 8. Rancangan Penelitian	31
Gambar 9. Alur Penelitian	46
Gambar 10. Grafik <i>Box-plot</i> Persentase Fagositosis Makrofag	49
Gambar 11. Grafik <i>Box-plot</i> Rerata latex yang difagositosis	50
Gambar 12. Grafik <i>Box-plot</i> persentase makrofag mensekresi ROI	52
Gambar 13. Grafik <i>Box-plot</i> skor ROI	54
Gambar 14. Fagositosis makrofag	55
Gambar 15. ROI makrofag	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rerata persentase makrofag	48
Tabel 2. <i>Post Hoc</i> LSD Rerata persentase makrofag	49
Tabel 3. Rerata latex yang difagositosis oleh makrofag	50
Tabel 4. Uji statistik <i>Post Hoc</i> LSD Rerata latex ` yang difagositosis	51
Tabel 5. Rerata persentase makrofag yang mensekresi ROI	52
Tabel 6. Uji statistik <i>Post Hoc</i> makrofag yang mensekresi ROI	53
Tabel 7. Rerata skor ROI makrofag	53
Tabel 8. Uji statistik <i>Mann-Whitney U</i> skor ROI makrofag	54

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 lympho</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Daun kejobeling mengandung senyawa aktif flavonoid dan tanin yang bermanfaat sebagai anti bakteri yaitu dengan meningkatkan proses fagositosis. Tujuan penelitian untuk membuktikan apakah ekstrak daun kejobeling meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag dan produksi ROI makrofag pada mencit putih swiss yang diinfeksi bakteri *S.aureus*.

Metode: Disain penelitian ini *post test only control group*. Dua puluh empat mencit putih swiss jantan secara random dibagi empat kelompok. Kontrol positif (K), mencit diinfeksi bakteri *S.aureus*. Kelompok perlakuan (P1,P2,P3), mencit diinfeksi bakteri *S.aureus* kemudian diberi ekstrak daun kejobeling dengan dosis bertingkat 150;300;600 mg/kg BB. Pemberian ekstrak daun kejobeling dilakukan selama delapan hari dan injeksi bakteri *S.aureus* dilakukan pada hari pertama dengan konsentrasi 10^8 cfu/mL sebanyak 0,2 mL intraperitoneal. Penilaian aktifitas fagositosis makrofag dilakukan uji hipotesis *Anova* dilanjutkan analisis *Post Hoc* dengan uji LSD. Dan penilaian produksi ROI makrofag dilakukan uji hipotesis *Kruskal wallis* dilanjutkan analisis *Post Hoc* dengan uji *Mann whitney U*. Kedua uji hipotesis didapatkan $p < 0,05$.

Hasil: Aktivitas fagositosis makrofag pada uji *post hoc* dengan uji LSD terdapat perbedaan bermakna kelompok kontrol (K) dengan perlakuan (P1,P2,P3) sedangkan kelompok perlakuan yang didapatkan perbedaan tidak bermakna yaitu; P1 dengan P3 ($p=0,150$) dan P2 dengan P3 ($p=0,646$). Produksi ROI makrofag pada uji *Post Hoc* dengan *Mann Whitney* menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok dengan nilai $p < 0,05$.

Simpulan: Ekstrak daun kejobeling dosis 150 mg/kg BB secara bermakna meningkatkan fagositosis makrofag dan produksi ROI.

Kata kunci: Ekstrak daun kejobeling, Fagositosis makrofag, ROI makrofag

ABSTRACT

Background: *Strobilanthes crispus* extracts has been proven contained active flavonoid and tannin compounds, which has antibacteria and increases an immune system especially enhance phagocytosis. The research aimed to prove whether. *S. crispus* extracts enhanced of phagocytosis machropage and ROI machropage in *swiss* mice infected by *S.aureus*.

Method: The research used a post test only control group design consist of 24 male *swiss* mice which randomly signed into four group, control group (K) was infected by *S.aureus* but not given an extracts. Treatment group (P1,P2,P3) were infected by *S.aureus* 10^8 cfu/mL and fed with *S.crispus* extracts at different dosages (150; 300; 600 mg/kgbw). To analyzed the machropage phagocytosis activity by *Anova* and *Kruskal wallis*

Result: The machropage phagocytosis activity on the Post Hoc using LSD test resulted in significant difference control group (K) and treatments (P1,P2,P3). This research also found an insignificant difference between P1 and P3 (p : 0.150); and P2 and P3 (p :0.646). Machropage ROI production on Post Hoc test using *mann whitney* resulted in a significant difference between groups (p : 0.05).

Conclusion: The 150 mg/kgbw *S.crispus* extract were capable of enhancing machropage phagocytosis and ROI production in a significant manner.

Keywords: *S. crispus* extract, Machrophage Phagocytosis, ROI Machrophage

