



**Pengaruh Pemberian Seduhan Teh Hitam (*Camellia sinensis*) Dosis Bertingkat
terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Mencit *Balb/C* yang
Diinokulasi *Salmonella typhimurium***

LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

Florida Maryanti Pantas

NIM. G2A 005 078

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2009

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Akhir Penelitian

Pengaruh Pemberian Seduhan Teh Hitam (*Camellia Sinensis*) Dosis Bertingkat terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag MencitBalb/C yang Diinokulasi *Salmonella typhimurium*

Disusun oleh :

Florida Maryanti Pantas

G2A 005 078

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
pada tanggal 25 Agustus 2009 dan telah diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan

Tim Penguji,

Penguji

Pembimbing

dr. Ratna Damma Purnawati, M.kes
NIP. 131 916 037

dr. RB Bambang Witjahyo, M.kes
NIP. 13 1 281 555

Ketua Penguji

dr. Henny Katikawati, M.kes, Sp.THT
NIP. 132 233 169

Pengaruh Pemberian Seduhan Teh Hitam Dosis Bertingkat Terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Mencit Balb/C Yang Diinokulasi *Salmonella typhimurium*

RB. Bambang Witjahyo^{a)}, Florida M. Pantas^{b)}

ABSTRAK

Latar belakang : Teh (*Camellia sinensis*) merupakan minuman yang tidak asing lagi bagi manusia di belahan dunia manapun. Dimana salah satu bentuk teh ini adalah teh hitam yang merupakan hasil oksidasi enzimatik. Teh hitam mengandung beberapa bahan aktif yang diduga dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian seduhan teh hitam dengan dosis bertingkat terhadap aktivitas fagositosis makrofag.

Metoda : Jenis penelitian dengan desain *the post test only control group* terhadap mencit *balb/c* jantan yang diinokulasi kuman *Salmonella typhimurium*. Sampel terdiri dari 20 ekor mencit yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol, yang hanya diberi pakan standar dan diinokulasi *Salmonella typhimurium* dan 3 kelompok perlakuan yang diberi tambahan seduhan teh hitam dengan dosis 12mg/cc/hari untuk kelompok perlakuan I, 24 mg/cc/hari untuk kelompok perlakuan II, dan 48 mg/cc/hari untuk kelompok perlakuan III selama 14 hari. Aktivitas fagositosis dihitung dalam bentuk indeks fagositosis

Hasil : Terdapat perbedaan bermakna antara indeks fagositosis makrofag pada kelompok Kontrol dan kelompok perlakuan 1 ($p=0,028$), antara Kontrol dan kelompok perlakuan 2 ($p=0,09$), antara kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 ($p=0,009$), antara kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 3 ($p=0,028$), antara kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3 ($p=0,009$). Sedangkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan P3 ($p=0,117$) tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Kesimpulan : Pada pemberian seduhan teh hitam didapatkan peningkatan fagositosis makrofag yang bermakna pada mencit Balb/c kelompok P₁ dengan dosis pemberian 12 mg/cc/hari dan kelompok P₂ dengan dosis pemberian 24 mg/cc/hari selama 14 hari.

Kata kunci : Teh hitam, fagositosis makrofag

a) Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

b) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

The Effect of Black Tea (Camellia sinensis) steepings with Gradual Doses of Macrophage Phagocytosis Activities in Balb/c mice inoculated by Salmonella typhimurium

RB. Bambang Witjahyo ^{a)}, Florida M. Pantas^{b)}

ABSTRACT

Background : Tea (*Camellia sinensis*) is one of the most widely used beverages worldwide. One product of the tea is black tea, where black tea is resulted by enzymatis oxidation process. The black tea contains some active material that may increase phagocytosis macrophage activities.

Method : An experimental study using the post test only control group design to Balb/c mice that inoculated by *Salmonella typhimurium*. Sample consist of 20 male Balb/c mice were divided into 4 groups. They are one control group, receive standard diet only and three treatment group, given black tea diet containing 12mg/cc for treatment I, 24 mg/cc for treatment II, and 48 mg/cc for treatment III per day for 14 days. Activity of macrophage phagocytosis determined using index phagocytosis.

Result : Data analisis showed significant difference of index macrophage phagocytosis on between control group and treatment I ($p=0,028$), between control group and treatment II ($p=0,009$), between treatment I and treatment II ($p=0,009$), between treatment I and treatment III ($p=0,028$), and between treatment II and treatment III ($p=0,009$). While, between control and treatment III showed insignificant difference on index phagocytosis.

Conclusion : Providing black tea liquid on balb/c strain mice inoculated by *Salmonella typhimurium* showed significant difference of increase phagocytosis macrophage activity in treatment I and treatment II

Keyword : Black tea, phagocytosis activities

a) Lecturer staff at Histology Division Department of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

b) Undergraduate Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

DAFTAR ISI

1. HALAMAN JUDUL	i
2. HALAMAN PERSETUJUAN	ii
3. HALAMAN PENGESAHAN	iii
4. ABSTRAK.....	iv
5. ABSTRAC	v
6. DAFTAR ISI	vi
7. DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Teh Hitam	6
2.1.1. Taksonomi.....	6
2.1.2. Kandungan Zat Kimia.....	7

2.1.3. Manfaat Teh Hitam	10
2.2. Sistem Imunitas Tubuh	11
2.2.1. Makrofag	13
2.2.2. Fagositosis	14
2.2.3. Imunitas Terhadap Bakteri Intraseluler	15
2.3. <i>Salmonella typhimurium</i>	16
2.3.1. Efek Bakteriologi Manfaat	16
2.3.2. Fase – Fase pada Infeksi <i>Salmonella typhimurium</i>	17
2.3.3. Respon Imun Terhadap Kuman <i>Salmonella</i>	19
2.4. Kerangka Teori	20
2.5. Kerangka Konsep	21
2.6 Hipotesis Penelitian	21
BAB 3 METODE PENELITIAN	22
3.1	Ruan
g Lingkup Penelitian	22
3.2	Jenis
Penelitian	22
3.3	Popu
lasi dan Sampel	23
3.3.1 Populasi Penelitian	23
3.3.2 Sampel Penelitian	23

3.4	Alat dan Bahan	24
3.5.1	Bahan.....	24
3.5.2	Alat	25
3.5	Prosedur pengumpulan Data	25
3.6	Data yang Dikumpulkan	27
3.7	Definisi Operasional	27
3.8	Variabel Penelitian.....	28
3.9	Alur Penelitian	29
3.10	Pengolaan dan Analisis Data	30
BAB 4 HASIL PENELITIAN		31
4.1.	Analisis Deskriptif	31
4.2.	Analisis Statistik	32
BAB 5 PEMBAHASAN		35
BAB 6 KESIMPULAN dan SARAN		38
6.1.	Kesimpulan	38
6.2.	Saran	38
DAFTAR PUSTAKA		39
LAMPIRAN		42

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang masalah

Dalam kehidupan sehari – hari kita telah mengenal berbagai jenis minuman. Di antara sekian banyak jenis minuman tersebut, teh termasuk minuman yang paling banyak dikonsumsi masyarakat. Di Indonesia, semua kalangan, dari bawah hingga atas, tak ada yang tak mengenal minuman khas Asia ini. Selain karena rasa yang menyegarkan teh ternyata mempunyai manfaat dalam kesehatan. Teh mampu mencegah penyakit jantung dan stroke. Minuman alami ini terbukti pula mampu menstimulir sistem sirkulasi, memperkuat pembuluh darah, dan menurunkan kolesterol dalam darah. Teh pun bisa membantu meningkatkan jumlah sel darah putih yang bertanggung jawab melawan infeksi. Di dalam saluran pencernaan, teh juga membantu melawan keracunan makanan dan penyakit seperti kolera, tipoid dan disentri. Dengan kemampuan antibakterinya, teh membantu menghambat infeksi tenggorokan.¹ Dari hasil penelitian ilmiah, polifenol yang terkandung dalam teh tersebut dilaporkan dapat meningkatkan sistem pertahanan tubuh yaitu mempunyai efek meningkatkan proliferasi limfosit, meningkatkan produksi IL-12 dan meningkatkan fagositosis. Dengan demikian dapat diperkirakan bahwa senyawa polifenol atau bahan aktifnya akan memberikan efek yang menguntungkan pada rangkaian imunitas seluler sehingga bakterial killing

juga dapat meningkat dan terbukti perannya sebagai imunomodulator.² Berdasarkan proses pengolahannya, teh hitam (*Camellia sinensis*) diklasifikasikan sebagai teh fermentasi penuh atau oksimatis (Oksidasi enzimatis) dibandingkan dengan jenis teh lainnya yaitu teh hijau dan teh oolong. Perbedaan proses tersebut, menyebabkan lahirnya perbedaan produk teh baik secara fisik maupun kimia. Secara kimia, perbedaan yang paling menonjol adalah perbedaan kandungan komposisi senyawa polifenol. Pada proses pengolahan teh hitam, sebagian katekin yang terdapat dalam teh berubah menjadi theaflavin, thearubigin, dan theanaphthoquinone melalui proses oksimatis. Meski tidak sepopuler katekin, theaflavin sudah banyak dipelajari oleh sejumlah peneliti. Sejumlah penelitian menyatakan bahwa aktivitas theaflavin setara bahkan tidak sedikit yang menyatakan bahwa theaflavin lebih potensial daripada katekin.^{3,4}

Dalam kehidupan kita sehari - hari yang cenderung kurang bersahabat dan dipenuhi dengan banyak agen infeksi yang memiliki keanekaragaman bentuk, besar komposisi dan sifat subversive yang menggunakan tubuh kita sebagai sarang untuk memperbanyak diri. Kita harus mengembangkan serangkaian mekanisme pertahanan yang sekurang – kurangnya sama efektifnya. Mekanisme pertahanan yang dapat mewujudkan suatu status kekebalan terhadap infeksi dan berbagai macam cara kerjanya itulah yang disebut sebagai imunitas.⁵

Dalam tubuh kita dapat dijumpai dua tipe dasar sistem mekanisme pertahanan yang berhubungan erat satu sama lain, yaitu sistem imunitas bawaan (non spesifik) yang melawan mikroorganisme secara umum dan sistem imunitas didapat (spesifik) yang menyerang dan melawan mikroorganisme spesifik. Imunitas bawaan ini terdiri atas kulit, selaput lendir (pertahanan fisik), makrofag, sel NK (pertahanan seluler). Makrofag ini adalah sel-sel berumur panjang dengan retikulum endoplasmik berpermukaan kasar dan mitokondria, walaupun sel polimorf menyusun pertahanan utama melawan bakteri pyogenik (pembentukan pus). Namun secara garis besar dapat dikatakan bahwa makrofag berada di posisi yang terbaik dalam melawan bakteri, virus, dan protozoa yang mampu hidup dalam sel tuannya. Sedangkan imunitas didapat terdiri atas limfosit, antibodi.^{5,6,7}

Salmonella merupakan kuman patogen untuk manusia atau binatang. Mereka disebarkan dari binatang dan produk lain dari binatang ke manusia, dimana *Salmonella* ini menyebabkan enteritis, infeksi sistemik, dan demam enterik. Pemilihan kuman *Salmonella typhimurium* disebabkan kuman ini merupakan imunogen yang bersifat fakultatif intraseluler.⁸ Bakteri ini dapat bertahan hidup di dalam makrofag dan menghindari mekanisme bakterisidal makrofag. Karena hidup intraseluler maka antibodi, komplemen dan sel granulosit tidak dapat mencapai kuman tersebut. Akan tetapi, makrofaglah yang merupakan pertahanan utama terhadap bakteri tersebut. Mekanisme

imun yang berperan dalam menghadapi infeksi *Salmonella typhimurium* adalah respon imun seluler.⁹

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dosis bertingkat terhadap aktivitas fagositosis makrofag pada mencit BALB/c yang diinokulasi kuman *Salmonella typhimurium*

1.2. Perumusan masalah

Apakah pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dosis bertingkat dapat mempengaruhi peningkatan fungsi fagositosis makrofag mencit BALB/c yang diinokulasi *Salmonella typhimurium* ?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit BALB/c yang diinokulasi *Salmonella typhimurium*.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Menilai peningkatan kemampuan aktivitas fagositosis makrofag kelompok mencit BALB/c yang diinokulasi *Salmonella typhimurium* dan diberi seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dengan kelompok kontrol.
- b. Menilai peningkatan kemampuan aktivitas fagositosis makrofag kelompok mencit BALB/c yang diinokulasi *Salmonella typhimurium* dan diberi seduhan teh hitam (*Camelia sinensis*) antara masing-masing kelompok dosis.

1.4. Manfaat penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat umum mengenai manfaat dari teh hitam (*Camellia sinensis*) terhadap imunitas.
2. Dapat digunakan sebagai salah satu sumber informasi untuk penelitian – penelitian selanjutnya.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Teh Hitam (*Camellia sinensis*)

2.1.1. Taksonomi

Camellia sinensis berasal dari daratan Asia [Selatan](#) dan [Tenggara](#), namun sekarang telah dibudidayakan di seluruh dunia, baik daerah tropis maupun subtropis. Tumbuhan ini merupakan [perdu](#) atau [pohon](#) kecil yang biasanya dipangkas bila dibudidayakan untuk dipanen daunnya, juga memiliki [akar](#) tunggang yang kuat. Bunganya kuning-putih berdiameter 2,5–4 cm dengan 7 hingga 8 petal. Daunnya memiliki panjang 4–15 cm dan lebar 2–5 cm. Daun segar mengandung [kafein](#) sekitar 4%. Daun muda yang berwarna hijau muda lebih disukai untuk produksi teh. Daun-daun tersebut mempunyai rambut-rambut pendek putih di bagian bawah daun. Daun tua berwarna lebih gelap. Daun dengan umur yang berbeda menghasilkan kualitas teh yang berbeda-beda, karena komposisi kimianya yang berbeda. Biasanya, pucuk dan dua hingga tiga daun pertama dipanen untuk permrosesan. Pemetikan dengan tangan ini diulang setiap dua minggu.¹⁰

Dari hasil identifikasi diketahui bahwa teh (*Camellia sinensis*) diklasifikasikan sebagai berikut:¹⁰

Kerajaan: Plantae

Divisi: Magnoliophyta

Kelas:	<u>Magnoliopsida</u>
Ordo:	<u>Ericales</u>
Famili:	<u>Theaceae</u>
Genus:	<u>Camellia</u>
Spesies:	<i>C. sinensis</i>

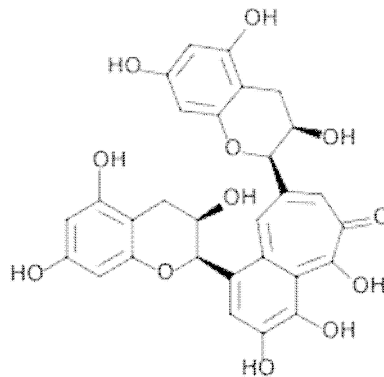
Berdasarkan proses pengolahannya, teh hitam (*Camellia sinensis*) diklasifikasikan sebagai teh fermentasi penuh atau oksimatis (oksidasi enzimatis) dibandingkan dengan jenis teh lainnya yaitu teh hijau dan teh oolong . Konsekuensi dari perbedaan proses tersebut, menyebabkan lahirnya perbedaan produk teh baik secara fisik maupun kimia. Secara kimia, perbedaan yang paling menonjol adalah perbedaan kandungan komposisi senyawa polifenol.⁴

2.1.2. Kandungan zat kimia

Senyawa utama yang dikandung teh adalah katekin , yaitu suatu kerabat tanin terkondensasi yang juga akrab disebut polifenol karena banyaknya gugus fungsi hidroksil yang dimilikinya. Selain itu, teh juga mengandung *alkaloid kafein* yang bersama - sama dengan polifenol teh akan membentuk rasa yang menyegarkan. Beberapa vitamin yang dikandung teh di antaranya adalah vitamin C, vitamin B, dan vitamin A yang walaupun diduga keras menurun aktivitasnya akibat pengolahan masih dapat dimanfaatkan oleh

peminumnya. Beberapa jenis mineral juga terkandung dalam teh, terutama fluoride yang dapat memperkuat struktur gigi.³

Pada proses pengolahan teh hitam sebagian katekin berubah menjadi theaflavin, thearubigin, dan theanaphthoquinone melalui proses oksimatis (oksidasi enzimatis). Meski tidak sepopuler katekin, theaflavin sudah banyak dipelajari oleh sejumlah peneliti. Sejumlah penelitian menyatakan bahwa aktivitas theaflavin setara dengan katekin, bahkan tidak sedikit yang menyatakan bahwa theaflavin lebih potensial dari pada katekin. Hal ini bisa dilihat dari seberapa banyak gugus hidroksi (OH) yang dimilikinya. Gugus hidroksi ini dapat berfungsi sebagai antiradikal bebas atau antioksidan. Semakin banyak gugus hidroksi suatu senyawa, maka kemampuannya sebagai senyawa antioksidan semakin baik.⁴



Gambar 1. Theaflavin

Berdasarkan strukturnya secara umum theaflavin terdiri atas empat senyawa utama masing - masing berupa theaflavin (TF1), theaflavin-3-gallate (TF2A), theaflavin-3'-gallate (TF2B) dan theaflavin-3,3'-digallate (TF3). Dengan kemajuan ilmu dan teknologi, kini analog-analog dari theaflavin sudah banyak ditemukan. Sebagai contoh, epikatekin gallate (ECG) dioksidasi secara kimiawi menggunakan kalium ferricyanide menghasilkan analog baru dari theaflavin yang sementara ini dinyatakan sebagai theaflavate A. Disamping itu, theaflavate B, isotheaflavin-3'-o-gallate dan neotheaflavin-3-o-gallate juga merupakan turunan-turunan baru yang ditemukan dalam teh hitam. Semua analog tersebut mengandung benzotropolone. Dengan bertambahnya analog tersebut, sampai sekarang setidaknya sudah terdapat 12 senyawa turunan dari theaflavin ini.⁴

Efektivitas theaflavin meningkat melalui proses esterifikasi dengan gallate dan ester digallate. Theaflavin mempunyai tetapan laju penangkapan radikal superoksida lebih tinggi dibandingkan dengan dengan EGCG (Epigallo catechin gallate) yang selama ini seakan dianggap sebagai rajanya polifenol teh. Tetapan laju theaflavin adalah $1 \times 10^7/\text{MS}$ sedangkan tetapan laju EGCG adalah $1 \times 10^5/\text{MS}$. Theaflavin juga mampu mencegah terjadinya oksidasi lipid atau memotong reaksi berantai oksidasi lipid lebih efektif dari pada EGCG. Disamping itu, theaflavin dapat meningkatkan antioksidan alami yang terdapat dalam tubuh seperti glutathione-S transferase (GST),

glutathione peroksidase (GPX), dismutase superoksida (SOD) dan katalase (CAT) yang disertai dengan menurunnya tingkat oksidasi lipid.⁴

2.1.3. Manfaat teh hitam

Dari hasil penelitian ilmiah, polifenol dilaporkan dapat meningkatkan sistem pertahanan tubuh yaitu mempunyai efek meningkatkan proliferasi limfosit, meningkatkan produksi IL-12 dan meningkatkan fagositosis. Penelitian sebelumnya juga menunjukan TNF- α dan IFN- γ dapat distimulasi oleh epigallocatechin-3-galate (EGCG). Dengan demikian dapat diperkirakan bahwa senyawa polifenol atau bahan aktifnya akan memberikan efek yang menguntungkan pada rangkaian imunitas seluler sehingga bakterial killing juga dapat meningkat dan terbukti perannya sebagai imunomodulator.²

Dr. Earl Mindell di dalam bukunya, *What You Should Know about the Super Antioxidan Miracle* menemukan bahwa teh hitam memiliki sifat antibakteria yang kuat. Teh hitam dengan kuat melawan hampir semua jenis bakteri, termasuk kolera, salmonela, dan tifoid. Tidak seperti antibiotika, teh hitam memiliki sifat selektif dalam memilih bakteri yang dibunuhnya, dengan meninggalkan bakteri yang baik dan membunuh bakteri yang menyebabkan kerusakan. Senyawa-senyawa dalam teh juga mampu melawan kegiatan bakteri tertentu yang menyebabkan kerusakan jaringan gusi dan tanggalnya gusi. Bakteri tersebut adalah streptokokus mutans yang menyebabkan pembusukan gigi.¹¹

Beberapa waktu lalu, Pusat Jantung Nasional Rumah Sakit Jantung Harapan Kita, Jakarta (RSJHK) juga memaparkan hasil penelitiannya dalam talkshow bertema "Efek Teh Hitam dalam Mencegah dan Mengatasi Risiko Penyakit Jantung Koroner". Penelitian tersebut memperlihatkan katekin dalam teh hitam, senyawa yang disebut-sebut sebagai aktor yang mampu melawan penyakit degeneratif adalah senyawa *theaflavin* yang merupakan antioksidan, anti kanker, anti mutagenik, antidiabetes dan anti penyakit lainnya.⁴

2. 2. Sistem imunitas tubuh

Imunitas didefinisikan sebagai daya tahan tubuh atau perlawanan tubuh terhadap penyakit, khususnya penyakit yang infeksius. Gabungan dari sel, jaringan, dan molekul yang berperan terhadap perlawanan tubuh terhadap benda asing atau penyakit yang infeksius disebut sistem imun, dan reaksi yang mengatur sel dan molekul tersebut di sebut sebagai respon imun. Immunologi adalah ilmu tentang sistem imun dan responnya terhadap patogen yang menyerang tubuh. Fungsi fisiologi dari sistem imun adalah untuk mencegah agen infeksi atau benda asing masuk kedalam tubuh dan juga untuk memberantas agen infeksi atau pun benda asing yang telah masuk ke dalam tubuh.¹²

Respon imunitas tubuh terhadap benda asing atau agen infeksi berupa respon imun alamiah (non adaptif atau non spesifik) yang dibawa sejak lahir dan respon imunitas adaptif (didapat atau spesifik). Imunitas alamiah

merupakan imunitas yang diperoleh tanpa didahului oleh kontak dengan antigen. Imunitas ini bersifat non spesifik yang meliputi pertahanan terhadap berbagai macam agen infeksius, contohnya kulit dan membran mukosa, sel natural killer (NK), fagositosis, inflamasi, dan berbagai macam faktor non spesifik lainnya. Hal ini bervariasi menurut usia dan aktivitas hormon atau metabolik. Sedangkan imunitas adaptif yang didapat setelah terjadi paparan terhadap antigen (misalnya agen infeksius) bersifat spesifik dan diperantarai baik oleh antibodi maupun sel limfoid. Imunitas ini dapat bersifat pasif atau aktif.⁸

Pada tahap yang sangat awal, respon terhadap infeksi (beberapa jam pertama), penelanan mikroorganisme oleh makrofag (fagositosis) dan aktivasi komplemen melalui jalur alternatif merupakan respon penjamu nonspesifik yang penting. Selama infeksi bakteri, jumlah sel fagositik yang bersirkulasi sering meningkat. Fungsi utama sel fagositik termasuk migrasi, kemotaksis, ingesti dan membunuh mikroba. Mikroorganisme dan partikel lain yang masuk ke sistem limfatik, paru – paru, sumsum tulang atau aliran darah ditelan oleh berbagai macam sel fagositik, antara lain polimorf nuklear (granulosit), monosit fagositik (makrofag) dan makrofag yang menetap di sistem retikulo endotelial.⁸

2.2.1. Makrofag

Penelanan dan penghancuran mikroorganisme dilaksanakan oleh dua jenis sel utama yang diketahui oleh Metchnikoff di abad yang lalu sebagai mikrofag dan makrofag. Makrofag merupakan sel yang berasal dari promonosit sumsum tulang yang setelah berdiferensiasi menjadi monosit darah, akhirnya tinggal di jaringan sebagai makrofag dewasa dan membentuk sistem fagosit mononukleus. Mereka ditemukan di seluruh jaringan ikat dan di sekitar membran dasar dari pembuluh darah kecil dan terbanyak terdapat di paru (makrofag alveolar), hati (sel - sel kupffer), dan di permukaan sinusoid – sinusoid limpa dan sinus – sinus medulare kelenjar getah bening pada posisi strategis untuk menyaring bahan - bahan asing. Makrofag ini adalah sel – sel berumur panjang dengan retikulum endoplasmik berpermukaan kasar dan mitokondria, walaupun sel polimorf menyusun pertahanan utama melawan bakteri pyogenik (pembentukan pus). Namun secara garis besar dapat dikatakan bahwa makrofag berada di posisi yang terbaik dalam melawan bakteri, virus, dan protozoa yang mampu hidup dalam sel tuannya.⁵

Makrofag dalam darah dapat diaktivasi oleh berbagai macam stimulant atau aktivator, termasuk mikroba dan produknya, kompleks antigen antibodi, inflamasi, limfosit T tersensitasi, sitokin dan trauma. Makrofag yang teraktivasi mempunyai jumlah lisosom yang meningkat dan menghasilkan serta melepaskan interleukin-1 (IL1), yang mempunyai aktivitas luas dalam inflamasi. Interleukin-1(IL1) berperan dalam terjadinya demam dan aktivasi sel limfoid, menyebabkan pelepasan sitokin lainnya.⁸

2.2.2 Fagositosis

Fagositosis yang efektif pada invasi kuman dini akan dapat mencegah timbulnya infeksi. Dalam kerjanya, sel fagosit juga berinteraksi dengan komplemen dan sistem imun spesifik. Penghancuran kuman terjadi dalam beberapa fase sebagai berikut : kemotaksis (penarikan bakteri), perlekatan (adhesi), pengenalan dan pengikatan, penelanan (ingesti), fagositosis, pemusnahan, dan pencernaan.⁹

Semua fase kecuali fase pengenalan dan pengikatan memerlukan tenaga dari fagosit, sedang mikroba menempel pada fagosit terjadi melalui tenaga kimiawi antara reseptor di permukaan sel dan bakteri atau molekul yang diikatnya (misalnya komplemen, antibodi). Mekanisme untuk fase pemusnahan dapat dibagi menjadi oksidatif atau non oksidatif, tergantung perlu tidaknya sumber oksigen.⁹

Kemotaksis adalah gerakan fagosit ke tempat infeksi sebagai respon terhadap berbagai faktor seperti produk bakteri dan faktor biokimiawi yang dilepas pada aktivitas komplemen. Jaringan yang rusak atau mati dapat pula melepas faktor kemotaktik. Sel polimorfnuklear bergerak cepat dan sudah berada di tempat infeksi dalam 2-4 jam, Antibodi seperti halnya dengan komplemen (C_3b) dapat meningkatkan fagositosis (opsonisasi). Opsonisasi adalah molekul besar yang diikat permukaan mikroba dan dapat dikenal oleh

reseptor permukaan neutrofil dan makrofag, sehingga meningkatkan efisiensi fagositosis.⁹

2.2.3. Imunitas terhadap bakteri intraseluler

Ciri dari bakteri intraseluler adalah kemampuannya untuk hidup bahkan berkembang biak dalam fagosit dan mendapat tempat tersembunyi yang tidak dapat ditemukan oleh anti bodi sirkulasi. Mikroba intraseluler seperti *Salmonella typhimurium* mengembangkan berbagai strategi untuk menghindari eliminasi oleh fagosit, salah satunya yaitu menghasilkan variasi genetik.⁹

Efektor imunitas non-spesifik utama terhadap bakteri intraseluler dalam hal ini *Salmonella typhimurium* adalah fagosit dan sel natural killer (NK). Sedangkan proteksi utama respon imun spesifik terhadap bakteri intraseluler berupa imunitas seluler yang terdiri atas 2 tipe reaksi yaitu aktivasi makrofag oleh sel CD_4^+ Th1 yang memproduksi IFN γ memacu pertumbuhan mikroba dan lisis sel terinfeksi oleh $CD8^+$.¹³

2.3 *Salmonella typhimurium*

2.3.1 Efek bakteriologi

Salmonella adalah kuman kelompok *Enterobacteriaceae*, bentuk batang gram negatif, fakultatif intraseluler, fakultatif anaerob, tidak berspora, dan ukuran bervariasi antara 1 – 3,5 μm x 0,5-0,8 μm . Terdapat 3 spesies utama : *Salmonella typhi*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella enteridis*.

Kebanyakan spesies bergerak dengan flagel peritrik. *Salmonella* tumbuh cepat pada pembenihan biasa tetapi tidak meragikan laktosa atau sukrosa. Kuman ini dapat hidup dalam air yang dibekukan untuk masa yang lama.^{8,14}

Salmonella typhimurium mempunyai antigen O yang berasal dari somatik polisakarida dan antigen H yang berasal dari protein flagel. Beberapa *Salmonella sp.* mempunyai antigen kapsul Vi, yang dapat mengganggu aglutinasi oleh antiserum O dan dapat dihubungkan dengan virulensi. Kapsul yang dimiliki oleh *Salmonella sp.* ini tidak dapat dihancurkan oleh antibodi. Tetapi sebaliknya *Salmonella* yang diopsonisasi akan dihancurkan oleh neutrofil. Fagositosis dengan opsonisasi ini dibatasi oleh polisakarida kapsul Vi pada *Salmonella typhimurim*, yang akan meningkatkan resistensi terhadap aktivasi komplemen dan lisis bakteri.⁸

Salmonella typhimurium memiliki beberapa faktor patogenitas, yaitu:¹⁴

1. Daya invasi : Bakteri *Salmonella* di usus halus melakukan penetrasi ke dalam epitel. Setelah penetrasi organisme difagosit oleh makrofag, berkembang biak, dan dibawa oleh makrofag ke organ tubuh lain.
2. Antigen Permukaan : Kemampuan bakteri *Salmonella* untuk hidup intraseluler mungkin disebabkan oleh adanya antigen permukaan.
3. Endotoksin : Banyak manifestasi toksik yang disebabkan oleh infeksi bakteri gram-negatif disebabkan oleh endotoksin.

4. Enterotoksin : beberapa spesies *salmonella* memproduksi endotoksin yang serupa dengan enterotoksin yang dihasilkan oleh *Enterotoksigenic E. coli (ETEC)* baik yang termolabil maupun yang termostabil.

Salmonellosis adalah istilah yang menunjukkan adanya infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella*. Manifestasi klinik salmonellosis pada manusia dapat dibagi dalam 4 sindroma, yaitu : (a) Enterokolitis (dahulu “gastroenteritis” atau intoksikasi *Salmonella*), (b) demam enteric (demam tifoid), (c) Bakteriemia – sepsis dengan lesi fokal, dan (d) Carrier yang asimtomatik.^{14,15}

2.3.2. Fase – fase pada infeksi *Salmonella typhimurium*

Infeksi *Salmonella typhimurium* secara sistemik pada tikus diperkirakan melalui fase – fase berikut:¹⁶

1. Fase pertama : infeksi intravena atau intraperitoneal hanya memerlukan waktu beberapa jam, dimana terjadi distribusi mikroorganisme ke berbagai tempat. Mikroorganisme akan ditemukan di hati dan limpa 3 – 8 jam setelah infeksi.
2. Fase kedua: Pada fase ini selama hari pertama infeksi disebut sebagai tahapan pertumbuhan eksponensial dan terjadi sebelum respon imun natural. Pada fase ini, faktor genetik host seperti netrofil memegang peranan yang sangat penting. Netrofil sebagai pertahanan yang efektif melawan infeksi *Salmonella*.

3. Fase ke tiga: Setelah 3 – 7 hari terjadi pertumbuhan pesat mikroorganisme di hati dan limpa kemudian pertumbuhannya menetap (latent) dibawah pengaruh makrofag teraktivasi yang memproduksi sitokin – sitokin proinflamasi. Pada fase ini limfosit tidak begitu berperan penting. Disini makrofag lebih berperan dalam meningkatkan daya bunuh bakteri intrasel oleh sel (sel NK atau granulosit) dengan cara memproduksi sitokin – sitokin. Fase ini disebut juga sebagai “*plateu phase*”.
4. Fase pembersihan: Fase ini selama minggu ke tiga infeksi yang melibatkan aktivitas limfosit. Pada fase ini sel T CD4⁺ memperantarai terjadinya pembersihan *Salmonella* di hati dan limpa.

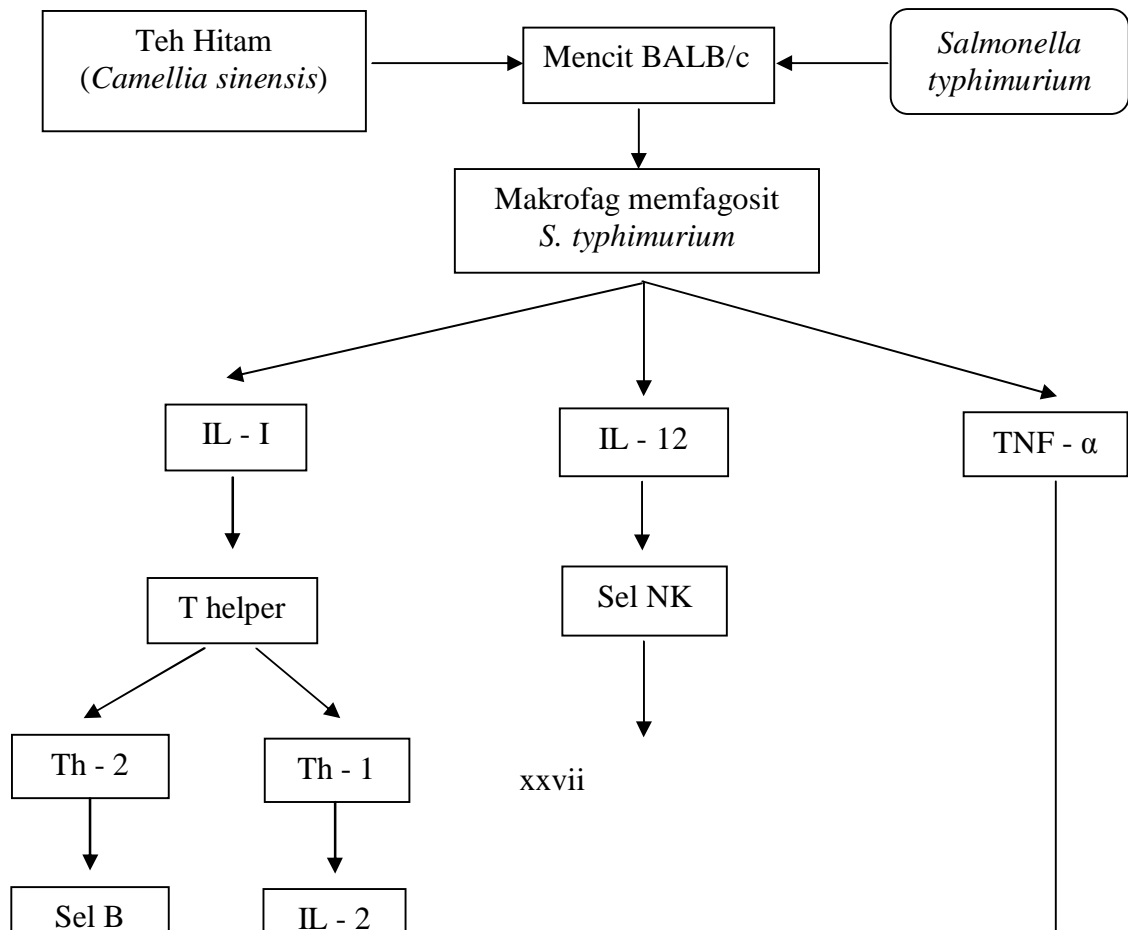
2.3.3. Respon imun terhadap kuman *Salmonella*.

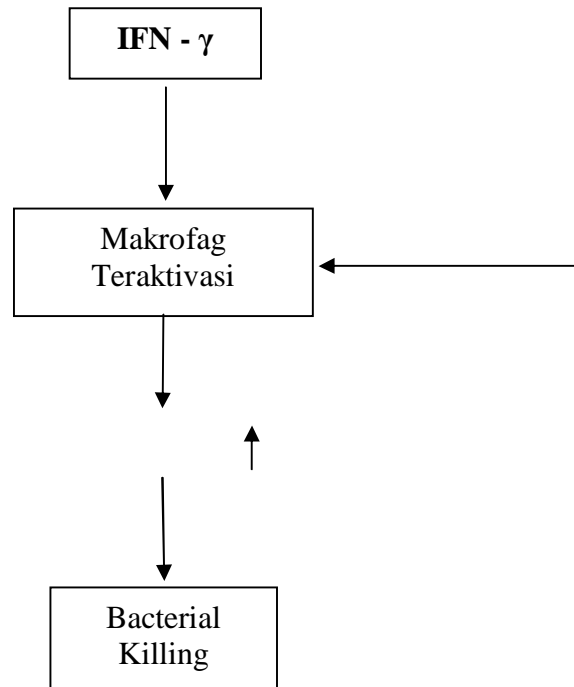
Salah satu ciri bakteri intraseluler fakultatif adalah dapat hidup bahkan dapat berkembang biak dalam fagosit. Karena mikroba ini menemukan tempat untuk bersembunyi sehingga tidak terjangkau oleh antibodi dalam sirkulasi, maka untuk menyingkirkannya diperlukan mekanisme respon imun yang berbeda dengan respon imun terhadap mikroba ekstraseluler.¹⁷

Respon imun protektif terhadap bakteri intraseluler adalah imunitas seluler (*Cell- mediated immunity*). Reaksi yang terjadi dalam respon imun tersebut adalah : (1) Penghancuran bakteri yang difagosit oleh makrofag yang diaktifasi oleh sitokin – sitokin yang diproduksi limfosit T, dan (2) Lisis

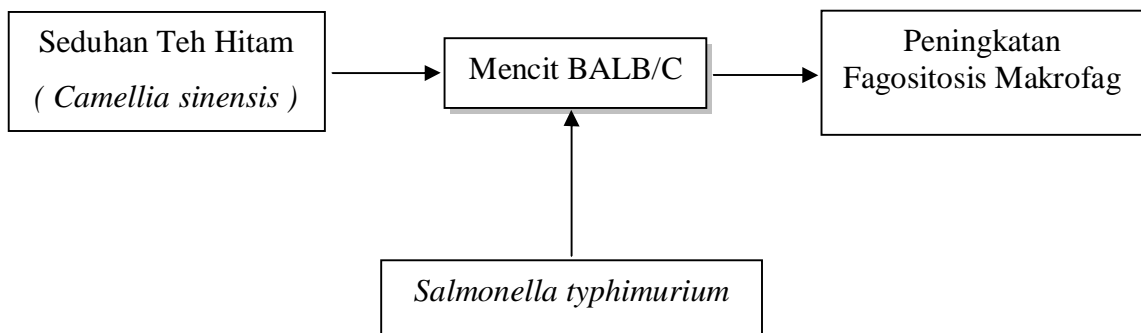
terhadap sel yang terinfeksi oleh sel T CD8⁺ dan sel NK. Limfosit T akan merespon antigen dari kuman *Salmonella* yang difagosit oleh makrofag yang berikatan dengan molekul MHC kelas II ke permukaan sel. Kemudian makrofag akan memproduksi IL-1 yang selanjutnya akan mengaktifkan sel B untuk menghasilkan imunoglobulin yang berperan dalam proses opsonisasi, yang meningkatkan aktifitas fagositosis. Bakteri intraseluler akan menstimulasi makrofag untuk memproduksi IL-12 yang akan mengaktifkan sel NK, yang kemudian akan mensekresi IFN- γ yang akan mengaktifkan makrofag. Makrofag juga akan terstimulasi untuk memproduksi TNF- α yang akan mengaktifkan makrofag lainnya⁹.

2.4. Kerangka teori





2.5. Kerangka konsep



2.6. Hipotesis penelitian

1. Seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag mencit BALB/c yang diinokulasi kuman *Salmonella typhimurium*
2. Seduhan teh hitam dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag mencit BALB/c yang diinokulasi kuman *Salmonella typhimurium* sesuai dengan peningkatan dosis yang diberikan.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Ruang lingkup penelitian

3.1.1 Ruang lingkup ilmu

Disiplin ilmu yang terkait dengan penelitian ini meliputi Imunologi, Mikrobiologi, dan Histologi serta terkait dengan Farmakologi.

3.1.2. Ruang lingkup tempat

Penelitian dilaksanakan di laboratorium Bioteknologi dan laboratorium Histologi, Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

3.1.3. Ruang lingkup waktu

Penelitian dan pengumpulan data dilakukan kurang lebih selama 4 bulan.

3.2. Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik, dengan rancangan *The post test-only Control Group Design* yang menggunakan binatang percobaan yaitu mencit BALB/c sebagai objek penelitian. Perlakuan yang digunakan adalah pemberian berbagai dosis seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dengan keluaran (outcome) berupa kemampuan fagositosis makrofag dengan menghitung Indeks fagositosis.

3.3. Populasi dan sampel penelitian

3.3.1. Populasi

Populasi penelitian ini adalah mencit jantan strain BALB/c berusia 6-12 minggu dengan berat 20–25 gram. Strain yang dipilih adalah BALB/c sebab strain ini pada umur 6-12 minggu telah dilaporkan dapat menimbulkan respon imunitas seluler apabila mencit diinokulasi dengan *Salmonella typhimurium* hidup. Mencit strain BALB/c juga susceptible terhadap infeksi *Salmonella typhimurium*.

3.3.2 Sampel

a. Jumlah sampel

Besar sampel penelitian ditentukan berdasarkan *Research Guidelines For Evaluating The Safety and Efficacy of herbal medicines*, yaitu jumlah

mencit pada tiap kelompok minimal 5 ekor. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok, dimana masing – masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, sehingga jumlah total yang dibutuhkan untuk penelitian 20 ekor mencit.

b. Kriteria Inklusi

Mencit BALB/c jantan

Umur 6-12 minggu

Berat badan 20-25 gram

Mencit dalam keadaan sehat, aktivitas dan tingkah laku normal

Telah menjalani adaptasi selama 1 minggu

c. Kriteria Eksklusi

Mencit tampak sakit (gerak tidak aktif)

Mencit mati dalam masa penelitian

d. Cara pengambilan sampel

Sampel diambil dari mencit yang genetik yang sifatnya sama. Untuk menghindari bias karena faktor variasi umur dan berat badan maka pengelompokan sampel dilakukan secara acak dan dilakukan penimbangan mencit sebelum dan sesudah perlakuan.

Sebelum digunakan dalam penelitian, 30 mencit diadaptasikan selama 1 minggu. Selama dalam pemeliharaan mencit diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Setelah menjalani masa adaptasi, kemudian mencit dibagi menjadi 4 kelompok secara *Simple Random Sampling*, masing – masing terdiri dari 5 ekor yaitu kelompok K, P₁, P₂, dan P₃.

3.4. Bahan dan alat

3.4.1. Bahan

- a. Mencit BALB/C jantan
- b. Seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dengan berbagai dosis
(lihat Lampiran 2)
- c. Bahan untuk mengisolasi makrofag mencit (lihat lampiran 3)
- d. Bahan untuk memeriksa kemampuan fagositosis makrofag (lihat lampiran 4)
- e. Bakteri *Salmonella typhimurium*
- f. Makanan dan minuman mencit standar

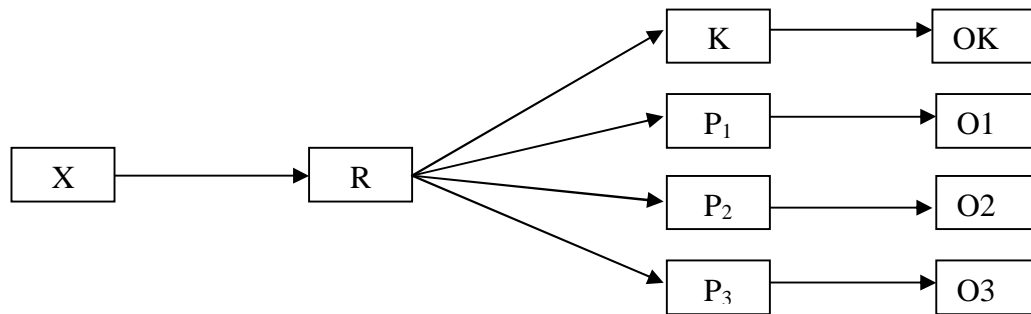
3.4.2. Alat

- a. Kandang mencit
- b. Sonde lambung (jarum kanul)
- c. S spuit untuk menginokulasi *Salmonella typhimurium*
- d. Alat untuk mengisolasi makrofag mencit (lihat lampiran 3)
- e. Alat untuk memeriksa kemampuan fagositosis makrofag (lihat lampiran 4)

3.5. Prosedur pengumpulan data

Pada penelitian ini 20 ekor mencit jantan strain BALB/c, umur 6 minggu diadaptasikan di laboratorium dengan cara dikandangkan secara memadai dan diberi ransum pakan standar selama 1 minggu secara *ad libitum*.

Mencit tersebut dikelompokkan menjadi 4 kelompok, masing – masing terdiri dari 5 ekor mencit jantan yang ditentukan secara acak, lalu dikandangkan perkelompok. Setiap kelompok diberi pakan standar yang sama dan dilakukan penimbangan berat badan sebelum dan sesudah perlakuan.



Keterangan :

K : Kelompok Kontrol. Mencit hanya mendapat diet standar selama 14 hari, pada hari ke 10 diinokulasi 10^3 kuman/ml *Salmonella typhimurium* intraperitoneal. Hari ke 15 mencit dibunuh diambil makrofagnya untuk dilakukan pemeriksaan kemampuan fagositosis makrofag.

P₁ : Kelompok mencit yang mendapat diet standar dan seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dengan dosis 12 mg/cc/sonde setiap hari selama 14 hari, pada hari ke 10 diinokulasi 10^3 kuman/ml *Salmonella typhimurium* intraperitoneal. Hari ke 15 mencit dibunuh dan diambil makrofagnya untuk dilakukan pemeriksaan kemampuan fagositosis makrofag.

P₂ : Kelompok mencit yang mendapat diet standar dan seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dengan dosis 24 mg/cc/sonde setiap hari selama 14 hari, pada hari ke 10 diinokulasi 10³ kuman/ml *Salmonella typhimurium* intraperitoneal. Hari ke 15 mencit dibunuh dan diambil makrofagnya untuk dilakukan pemeriksaan kemampuan fagositosis makrofag.

P₃ : Kelompok mencit yang mendapat diet standar dan seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dengan dosis 48 mg/cc/sonde setiap hari selama 14 hari, pada hari ke 10 diinokulasi 10³ kuman/ml *Salmonella typhimurium* intraperitoneal. Hari ke 15 mencit dibunuh dan diambil makrofagnya untuk dilakukan pemeriksaan kemampuan fagositosis makrofag.

3.6. Data yang dikumpulkan

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer yang didapatkan dengan cara menghitung presentase sel yang memfagosit partikel *latex beads* yang dihitung pada 200 sel dikali dengan jumlah rata – rata partikel pada sel yang positif (indeks fagositosis).

3.7. Definisi operasional

- a. Mencit BALB/c merupakan salah satu galur pengerat yang mudah ditenakan dan *susceptible* terhadap infeksi *Salmonella typhimurium*.
- b. Pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) peroral adalah pemberian dalam bentuk larutan dengan aquadest dengan suhu minimal

80°C, didiamkan selama 15 menit, dengan konsentrasi 12 mg/cc, 24mg/cc, dan 48mg/cc dengan alat bantu sonde lambung.

- c. Kemampuan fagositosis makrofag adalah : prosentase sel yang mengfagosit partikel *latex beads* yang dihitung pada 200 sel dikali dengan jumlah rata – rata partikel latex pada sel yang positif dan dinyatakan sebagai indeks fagositosis.
- d. Inokulasi *Salmonella typhimurium* pada mencit BALB/c dilakukan dengan menggunakan spuit untuk menginjeksi *Salmonella typhimurium* secara intraperitoneal dengan dosis 10^3 kuman mencit.

3.8. Variabel penelitian

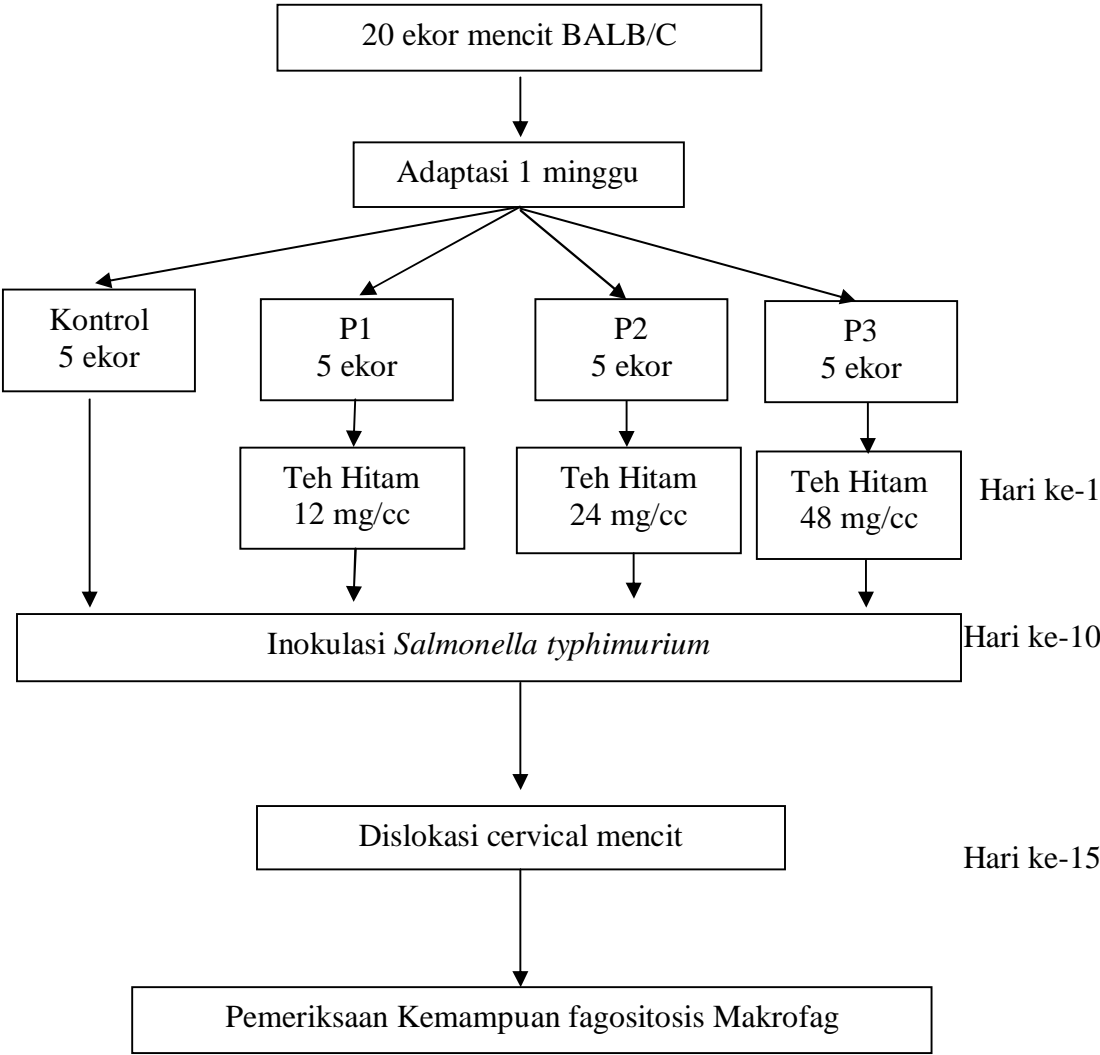
3.8.1. Variabel bebas

Sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*), dengan dosis yang digunakan adalah 12 mg/cc, 24 mg/cc, 48 mg/cc.

3.8.2. Variabel tergantung

Sebagai variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kemampuan fagositosis makrofag.

3.9. Alur penelitian



3.10. Pengolaan dan analisa data

Data yang diperoleh dari 4 kelompok sampel diproses dengan menggunakan program komputer *SPSS for Windows*. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik sebagai berikut :

1. Uji distribusi (normal atau tidak) dengan uji *Saphiro - Wilk*.
2. Didapatkan distribusi tidak normal maka dianalisis dengan uji statistik Kruskal – Wallis dan diperoleh perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji Statistik Mann – Whitney. Beda bermakna jika $p < 0,05$.

BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1. Analisis deskriptif

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dosis bertingkat terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit BALB/c yang diinokulasi *Salmonella typhimurium* dengan keluaran (outcome) berupa kemampuan fagositosis makrofag yaitu dengan menghitung Indeks fagositosis.

Data dianalisa dengan program *SPSS 13.0 for Windows*. Jumlah populasi data yang memenuhi syarat kriteria inklusi selama penelitian lima minggu adalah $N = 20$ yang terbagi dalam empat kelompok, yaitu kelompok K, P₁, P₂ dan P₃.

Hasil analisis indeks fagositosis makrofag masing - masing kelompok mencit dapat dilihat melalui nilai median, maksimum dan minimum.²² Data tersebut disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut.

Tabel 1. Tabel data penghitungan indeks Fagositosis Makrofag

No	Kelompok	N	Median	Minimum	Maximum
1.	K	5	1,37	1,07	1,50
2.	P1	5	1,61	1,39	1,69
3.	P2	5	2,11	2,00	2,61
4.	P3	5	0,98	0,91	1,53

Tabel 1 diatas menunjukan bahwa nilai median indeks fagositosis pada kelompok kontrol (K) adalah sebesar 1,37, pada kelompok perlakuan 1 (P₁) terjadi peningkatan menjadi 1,61 dan pada kelompok perlakuan 2 (P₂) terjadi peningkatan lagi menjadi 2,11, sedangkan pada kelompok perlakuan 3 (P₃) terjadi penurunan menjadi 0,98. Nilai median indeks fagositosis terendah terdapat pada P₃ dan tertinggi adalah kelompok P₂.

4.2. Analisis statistik

4.2.1. Uji normalitas data

Oleh karena jumlah sampel kurang dari 50 buah, maka dilakukan uji normalitas data dengan uji *Shaphiro-Wilk*. Dari uji ini didapatkan hasil distribusi data yang tidak normal yaitu $p < 0,05$, kemudian dilanjutkan dengan uji statistik non parametric *Kruskal – Wallis*.

4.2.2. Analisis hubungan indeks fagositosis makrofag antara kelompok

Dari hasil uji statistik non parametric *Kruskal - Wallis* didapatkan perbedaan dengan $p = 0,02$. Untuk mengetahui kelompok manakah yang mempunyai perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan analisis post hoc untuk uji *Kruskal Wallis* adalah dengan uji statistic *Mann-Whithney*.²²

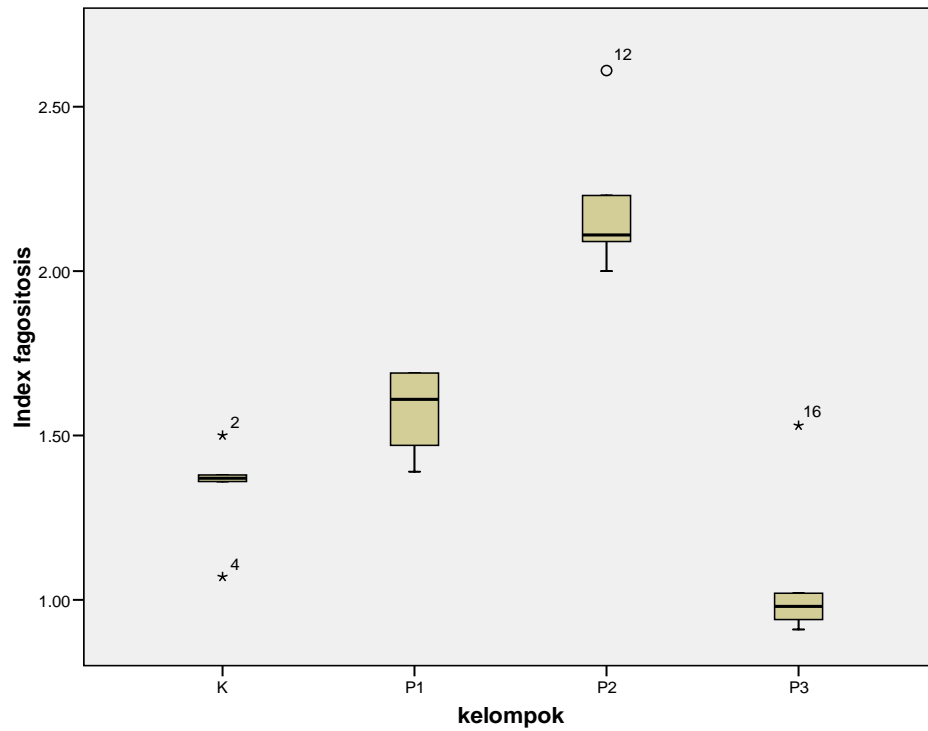
Tabel 2. Nilai p hasil uji statistik post hoc

Kelompok	K	P1	P2
P1	0,028*		
P2	0,009*	0,009*	
P3	0,117	0,028*	0,009*

* $p < 0,05$: terdapat perbedaan bermakna

Data pada tabel 2 menunjukan terdapat perbedaan bermakna antara indeks fagositosis makrofag pada kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan 1 (P_1) dengan $p=0,028$, antara kontrol dan kelompok perlakuan 2 (P_2) dengan $p=0,09$, antara kelompok perlakuan 1 (P_1) dan kelompok perlakuan 2 (P_2) dengan $p=0,009$, antara kelompok perlakuan 1 (P_1) dan kelompok perlakuan 3 (P_3) dengan $p=0,028$, antara kelompok perlakuan 2 (P_2) dan kelompok perlakuan 3 (P_3) dengan $p=0,009$. Sedangkan antara kelompok

control (K) dan kelompok perlakuan 3 (P₃) dengan $p=0,117$ tidak terdapat perbedaan yang bermakna.



Gambar 2. Grafik rerata indeks fagositosis makrofag

BAB 5

PEMBAHASAN

Senyawa utama yang terkandung dalam teh adalah katekin , yang juga akrab disebut polifenol karena banyaknya gugus fungsi hidroksil yang dimilikinya. Polifenol ini dilaporkan dapat meningkatkan sistem pertahanan tubuh yaitu meningkatkan produksi IL-12 dan meningkatkan proses fagositosis. Pada proses pengolahan teh hitam, sebagian katekin berubah menjadi theaflavin, thearubigin, dan theanaphthoquinon melalui proses oksimatis (oksidasi enzimatis) yang kita kenal sebagai proses fermentasi. Theaflavin merupakan turunan polifenol yang khas pada teh hitam.^{2,4} Dari hal diatas diperkirakan bahwa senyawa polifenol atau bahan aktifnya akan memberikan efek yang menguntungkan pada serangkaian imunitas seluler, sehingga bacterial killing juga akan meningkat dan terbukti perannya sebagai immodulator.²

Salah satu ciri bakteri intraseluler fakultatif adalah dapat hidup bahkan dapat berkembang biak dalam fagosit. Karena mikroba ini menemukan tempat untuk bersembunyi sehingga tidak terjangkau oleh antibodi dalam sirkulasi, maka untuk menyingkirkannya diperlukan mekanisme respon imun yang berbeda dengan respon imun terhadap mikroba ekstraseluler.¹⁷

Respon imun protektif terhadap bakteri intraseluler adalah imunitas seluler (*Cell-mediated immunity*). Reaksi yang terjadi dalam respon imun tersebut adalah Pertama, penghancuran bakteri yang difagosit oleh makrofag yang diaktifasi oleh sitokin – sitokin yang diproduksi limfosit T, dan kedua, lisis terhadap sel yang terinfeksi oleh sel T CD8⁺ dan sel NK. Limfosit T akan merespon antigen dari kuman *Salmonella* yang difagosit oleh makrofag yang berikatan dengan molekul MHC kelas II ke permukaan sel. Kemudian makrofag akan memproduksi IL-1 yang selanjutnya akan mengaktifkan sel B untuk menghasikan imunoglobulin yang berperan dalam proses opsonisasi, yang meningkatkan aktifitas fagositosis. Bakteri intraseluler akan menstimulasi makrofag untuk memproduksi IL-12 yang akan mengaktifkan sel NK, yang kemudian akan mensekresi IFN- γ yang akan mengaktifkan makrofag. Makrofag juga akan terstimulasi untuk memproduksi TNF- α yang akan mengaktivasi makrofag lainnya⁹.

Data hasil penelitian ini adalah antara kelompok kontrol (K) dengan Perlakuan (P₁), perlakuan 2 (P₂) didapatkan perbedaan bermakna. Selain itu pada kelompok K, P₁,P₂ menunjukan peningkatan aktivitas fagositosis makrofag sesuai dengan peningkatan dosis, dimana $K < P_1 < P_2$ sedangkan pada kelompok P₃ mengalami penurunan dengan bertambahnya dosis.

Antara kelompok Kontrol dengan kelompok P₁, P₂, didapatkan perbedaan yang bermakna dan dari kelompok Kontrol, kemudian kelompok P₂ dan dilanjutkan kelompok P₃ menunjukan adanya peningkatan aktivitas fagositosis makrofag. Hal ini disebabkan oleh, Pertama, karena di dalam teh hitam mengandung theaflavin yang

merupakan turunan dari katekin (polifenol) dan salah satu betuk katekin ini adalah EGCG (Epigallo catechin gallate)⁴. Berdasarkan penelitian sebelumnya EGCG (Epigallo catechin gallate) dapat menstimulasi TNF- α dan IFN- γ dalam peningkatan aktifitas makrofag untuk membunuh bakteri.² Selain itu seperti yang telah diutarakan di atas polifenol sendiri dapat meningkatkan produksi IL-12 sehingga memberi dampak pada peningkatan dari aktivitas fagositosis makroag itu sendiri.² Kedua : berdasarkan pada teori bahwa efek maksimal suatu obat akan tercapai jika seluruh receptor diduduki oleh obat tersebut, hal ini memungkinkan efek maksimal dari teh hitam terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/C ini terjadi karena seluruh reseptor diduduki oleh teh hitam.^{23,24}

Sedangkan antara kelompok kontrol dan Perlakuan 3 (P₃) mengalami penurunan aktivitas fagositosis makrofag dan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna, hal ini disebabkan dosis yang diberikan pada kelompok perlakuan 3 (P₃) melebihi dari dosis yang dianjurkan. Dosis teh hitam yang dianjurkan adalah 3 sampai 6 cangkir per hari untuk memberikan efek yang baik bagi kesehatan. Sedangkan ukuran 8 cangkir sudah merupakan dosis yang maksimal.²⁰ Pemberian dosis yang melebihi dosis efektif dapat bersifat toksik, sehingga pemberian seduhan teh hitam yang melebihi dosis maksimal ini menyebabkan terjadinya pengurangan ekspresi respon imun karena mekanisme immunosupresan dari sistem imun tersebut.²⁴

BAB 6

KESIMPULAN dan SARAN

6.1. Kesimpulan

1. Pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag yang bermakna pada mencit *BALB/c* yang diinokulasi *Salmonella typhimurium* dibandingkan dengan kelompok kontrol
2. Pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag yang bermakna pada mencit *BALB/c* yang diinokulasi *Salmonella typhimurium* sesuai dengan peningkatan dosis, tetapi hanya sampai pada dosis optimal saja yaitu 24 mg/cc.

6.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dosis bertingkat dengan ditambahkan waktu, dan jumlah hewan coba.
2. Perlu dilakukan penelitian tentang pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) terhadap mencit betina.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yudana A, Luize A. Mengenal ragam dan manfaat Teh. Available from :
URL:<http://anekaplanta.wordpress.com/2008/02/28/mengenal-ragam-manfaat-teh/>
/ Accessed januari 2009
2. Susilaningih N, Johan A, Gunardi, Winarto. Pengaruh polifenol teh hijau dan komponen aktifnya terhadap aktifitas fagositosis makrofag dalam membunuh bakteri. Media Medika Indonesia. 2005; 40 : 76-81.
3. Rohayati S. Prospek Teh Indonesia Sebagai Minuman Fungsional. Available from : URL : <http://www.ritc.or.id/berita/prospek.teh.indonesia.sebagai.minuman.fungsional.html>. Accessed januari 2009
4. Rohdiana.D."Talk Show - Efek Teh Hitam dalam Mencegah dan Mengatasi Risiko Penyakit Jantung Koroner" 24 November 2007. Auditorium RSJPDH.
Available from : URL : <http://www.pjnhk.go.id/content/view/647/31/>
Accessed januari 2009
5. Roitt. Ivan M. Imunologi (Essential Immunology). Edisi 8. Jakarta: Widya Medika, 2002 : 2.
6. Guyton, Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, edisi 9. Jakarta; ECG, 1997.555-6
7. Levinson Warren. Review of Medical Microbiology and immunology. 9th edition. The McGraw-Hill. 2006.53.
8. Jawetz, Melnick, Adelberg's. Mikrobiologi Kedokteran (Medikal Microbiology) Buku 1, edisi 22. Jakarta : Salemba medika, 2005.364-70,167-78
9. Bratawidjaja. K.G. Imunologi dasar, edisi ke tujuh. Jakarta : FK UI, 2006.16-18

10. *Camellia sinensis*. Available from : URL : [http://id.wikipedia.org/wiki/Camellia sinensis](http://id.wikipedia.org/wiki/Camellia_sinensis) Accessed desember 2008
11. Khomsan.A. Teh supkimiawi sumber antioksidan. Available from : URL : <http://www.sinarharapan.co.id/ipitek/kesehatan/2004/0611/kes2.html>
Accessed januari 2009
12. Abbas AK, Litchman AH. *Basic immunology Function and Disorder of the Immune System*.sekond Edition.Philadelphia, Elsevier Saunders,2006-2007.1,
13. Gasem MH. *Typhoid fever, clinical and epidemiological studies in Indonesia*. Thesis Nijmegen University, Netherlands. Semarang Indonesia Diponegoro University Press,2001.
14. Kasno, Isbandrio B, Indranila, Riyanto B, Damma R, Winarni TI. Demam tifoid. Belajar bertolak dari masalah. Editor : samekto W, Badan penerbit Universitas diponegoro, Semarang 2000.
15. Guerrant Richard L, Walker David H, Weller Peter F. *Tropical Infectious Diseases Principles, Pathogens & Practice*, Churchill Livingstone.2002. 278-284
16. Keuter M. *Experimental studies of phatogenesis of Salmonella infection*.Thesis. Katolik Universiteit Nijmegen, 1998.
17. Bratawidjaja. K.G. *Imunologi dasar*, edisi ke tujuh. Jakarta : FK UI, 2006.16-18
18. Cruse Julius M, Lewis Robert M. *Atlas of Immunology*.Wasington DC: CRC press.

19. Tumbelaka Alan R, Retnosari Sylvia. Imunodiagnosis Demam Tifoid
In: Pendekatan Imunologis Berbagai penyakit Alergi dan Infeksi. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UI. 2001. 65-72
20. Ruxton CHS, Gardner EJ, Leeds AR. Black Tea helpful or harmful?. A review of evidence. Eur J Clin Nutr (Serial online) 2007 (cited 2006 July 19). Available from URL : www.nature.cim/ejcn/. Accessed : 2 februari 2009
21. Supargiyono. Mononuclear Phagocyte System (MPs). Makalah pada: kuliah defisiensi molekuler dan imunologi. Yogyakarta : tim pengelola program doctor FK UGM, 29 Januari – 1 maret 2000; 1-9
22. Dahlan M.S. Statistika untuk kedokteran dan kesehatan. Jakarta : PT. Arkans, 2004
23. Ganiswarna SG, editor. Farmakologi dan terapi, ed 4, Jakarta : Bagian farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia ; 2003. 14
24. Mycek MJ, Harvey RA, Cahampe PC. Farmakologi Ulasan Bergambar. Ed 2. Hartanto H, editor. Jakarta : Widya Medika ; 2001. 21
25. Yang Guang-yu, Liu Zhijian, Seril Darren N, Jie Liao, Ding Wei, dkk. Black tea constituents, theaflavins, inhibit 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK)-induced lung tumorigenesis in A/J mice. Oxford university press journal: 1997.