

**Pengaruh Pemberian Seduhan Teh Hitam (*Camellia sinensis*)
Dengan Dosis Bertingkat Terhadap Proliferasi Limfosit
Mencit BALB/c yang Diinokulasi *Salmonella typhimurium***



LAPORAN KARYA TULIS ILMIAH

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

Disusun oleh :

**YENI ARNAS
G2A004182**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2009**

HALAMAN PENGESAHAN
LAPORAN HASIL AKHIR KARYA TULIS ILMIAH

**Pengaruh Pemberian Seduhan Teh Hitam (*Camellia sinensis*) Dosis
Bertingkat terhadap Proliferasi Limfosit Mencit *BALB/c* yang Diinokulasi
*Salmonella typhimurium***

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Yeni Arnas
G2A004182

Telah diuji dan 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,

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

Pembimbing,

dr. RB Bambang Witjahyo, M. Kes
NIP. 131 281 555

Ketua Penguji,

dr. Henny Kartikawati, M. Kes, Sp. THT
NIP. 132 233 169

DAFTAR ISI

Halaman Pengesahan.....	i
Daftar isi	ii
Daftar Lampiran	iv
Abstrak	v
BAB 1 : PENDAHULUAN	1
I.1. Latar belakang	1
I.2. Rumusan masalah	4
I.3. Tujuan penelitian	4
I.3.1 Tujuan umum	4
I.3.2 Tujuan khusus	4
I.4. Manfaat penelitian	5
BAB 2 : TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Teh hitam	6
2.2 Sistem imunitas tubuh	7
2.2.1 Sistem imun nonspesifik	8
2.2.2 Sistem imun spesifik	10
2.2.3 Mekanisme respon imun terhadap infeksi salmonella	12
2.2.4 Limfosit	13
2.3 Lien	14
2.4 Salmonella typhimurium	15
2.5 Kerangka teori	17
2.6 Kerangka konsep	17

2.7 Hipotesis penelitian	18
BAB 3 : METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1 Ruang lingkup penelitian	19
3.2 Jenis penelitian	19
3.3 Populasi dan sampel penelitian	19
3.3.1 Populasi	19
3.3.2 Sampel	20
3.4 Instrumen	21
3.5 Definisi operasional	21
3.5.1 Mencit Balb/c	21
3.5.2 Seduhan teh hitam	22
3.5.3 Inokulasi Salmonella typhimurium	22
3.5.4 Proliferasi limfosit	22
3.6 Variabel penelitian	22
3.6.1 Variabel bebas	22
3.6.2 Variabel tergantung	22
3.7. Data yang dikumpulkan	23
3.8. Alur penelitian.....	25
3.9 Analisis	26
BAB 4 : HASIL PENELITIAN	27
BAB 5 : PEMBAHASAN	29
BAB 6 : KESIMPULAN DAN SARAN	30

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Prosedur isolasi Splenosit

Lampiran 2 : Prosedur pemeriksaan Proliferasi limfosit

Lampiran 3 : Konversi Perhitungan Dosis

Lampiran 4 : Dosis Konversi Seduhan Teh Hitam

Lampiran 5 : Pengolahan Data SPSS

Pengaruh Pemberian Seduhan Teh Hitam (*Camellia sinensis*) Dosis Bertingkat terhadap Proliferasi Limfosit Mencit *BALB/c* yang Diinokulasi *Salmonella typhimurium*

Yeni Arnas*, RB. Bambang Witjahyo**

ABSTRAK

Latar Belakang: Teh hitam diketahui mengandung berbagai senyawa, antara lain theaflavin. Teaflavin terbukti dapat meningkatkan imunitas tubuh. Dengan efek immunomodulasi pada teh hitam dapat digunakan untuk meningkatkan imunitas tubuh pada infeksi bakteri *Salmonella typhimurium*. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa teh hitam dapat meningkatkan proliferasi limfosit pada mencit *BALB/c* yang diinokulasi *Salmonella typhimurium*.

Metoda: Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design* pada 20 ekor mencit *BALB/c* jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok. K merupakan kelompok control, sedangkan kelompok perlakuan yaitu P1 yang diberi seduhan teh hitam 12mg/hari, P2 diberi 24mg/hari dan P3 diberi 48mg/hari selama 2 minggu. Spleenocytes dari semua mencit diambil pada hari ke 14 setelah sebelumnya diinokulasi oleh *Salmonella typhimurium* pada hari ke 10 kemudian dilanjutkan dengan perhitungan jumlah limfoblas pada 200 sel.

Hasil: Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok K dengan P1 ($p=0,37$) dan P2 ($p=0.00$); P1 dengan P2 ($p=0.00$) dan P3 ($p=0.00$); P2 dengan P1($p=0.00$) dan P3 ($p=0.00$); P3 dengan P1($p=0.00$) dan P2 ($p=0.00$). Hal ini disebabkan adanya kandungan theaflavin.

Kesimpulan: Pemberian seduhan teh hitam dapat meningkatkan proliferasi limfosit mencit *BALB/c* yang diinokulasi *Salmonella typhimurium*.

Kata kunci: Teh hitam, proliferasi limfosit.

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staf Pengajar Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

The Effect of Black Tea (Camellia sinensis) Steepings Given on Gradual Doses in Lymphocyte Proliferation from mice Balb/c wich were Inoculated with Salmonella typhimurium

Yeni Arnas*, RB. Bambang Witjahyo**

ABSTRACT

Background: Black tea contains chemical substances like theaflavin. Study had proven that theaflavin can increase bodies imunity. By imunomodulation effecton black tea, hopefully can increase bodies imunity system from infection Salmonella typhimurium. The objective of this study is to show that black tea could increase lymphocyte proliferation from mice Balb/c wich were inoculated with Salmonella typhimurium.

Method: An experimental study with the post-test only control group design was carried out on 20 male Balb/c mice, which was divided into 4 groups. K was control group, whereas the treated groups were P1 which was given black tea 12mg/day, P2 given 24mg/day and P3 given 48mg/day. Spleenocytes from all of the mice were harvested at the fourteenth day after they were inoculated with Salmonella typhimurium at the tenth day, than lymphoblast were counted in every 200 cells.

Results: There were significant differences in lymphoblast count between K and P1 ($p=0,37$) and P2 ($p=0.00$); P1 and P2 ($p=0.00$) and P3 ($p=0.00$); P2 and P1($p=0.00$) and P3 ($p=0.00$); P3 and P1($p=0.00$) and P2 ($p=0.00$). It may be caused by theaflavin.

Conclusion: Back tea could increase lymphocyte proliferation from mice Balb/c wich were inoculated with Salmonella typhimurium.

Keywords: Black tea, lymphocyte proliferation.

* Student of medical Faculty of Diponegoro University

** Lecturer of histology of medical Faculty of Diponegoro University

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Teh termasuk minuman yang digemari oleh hampir seluruh penduduk dunia. Jumlah minuman teh yang dikonsumsi menduduki peringkat kedua setelah air minum biasa.¹ Daun tanaman teh dengan nama latin *Camellia sinensis* memiliki kandungan flavonoid. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang secara struktur kimianya terdiri dari flavonol, flavon, flavanon, iso flavon, katekin, antosianidin dan kalkon. Flavonoid bermanfaat sebagai anti viral, anti alergik, anti inflamasi, anti tumor dan antioksidan sebagai sistem pertahanan tubuh manusia.³

Jenis teh di dunia secara garis besar terdiri dari teh hitam (teh fermentasi sempurna), teh hijau (teh tanpa fermentasi) dan teh Oolong (teh semi fermentasi). Teh hitam merupakan jenis teh yang paling banyak diminum oleh bangsa-bangsa di dunia. Dari jumlah konsumsi teh dunia pada tahun 2007 sebesar 3,4 juta ton, ternyata konsumsi teh hitamnya mencapai 69% dari total konsumsi teh dunia. Kondisi ini terkait dengan rasa dan aroma teh hitam lebih menarik yang terbentuk selama proses oksidasi enzimatik pada proses pengolahan teh hitam. Teh hitam juga digemari karena memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan, antara lain menurunkan risiko penyakit jantung koroner, mencegah dan mengontrol pertumbuhan kanker, mencegah karies gigi, peningkatan massa tulang (BMD), serta efek antidiabetes.^{2,4,5}

Teh hitam selain mengandung katekin sebagaimana terkandung pada teh hijau, juga mengandung theaflavin dan thearubigin sebagai hasil dari proses oksidasi enzimatis.² Dalam Dr. Duke's *Phytochemical and Ethnobotanical Databases* dinyatakan bahwa theaflavin memiliki efek antibakteri, antikanker, antioksidan, antiviral, fungisida, penghambat lipooksigenase, dan mitogen.¹⁹ Daun teh juga memiliki komponen yang dapat meningkatkan kekebalan tubuh berdasarkan hasil temuan sebelumnya, yaitu polifenol teh hijau meningkatkan proliferasi limfosit, daya fagositosis makrofag dan sekresi IL-12 pada mencit yang diinokulasi *L. monocytogenes*.¹

Efek imunomodulasi yang terdapat pada teh hitam (*Camellia sinensis*), diharapkan dapat digunakan untuk meningkatkan imunitas tubuh pada infeksi patogen fakultatif intraseluler, khususnya dalam penelitian ini terhadap infeksi bakteri *Salmonella typhimurium*. Inokulasi *Salmonella typhimurium* dilakukan pada mencit sebab akan menyebabkan infeksi dengan patogenesis yang sama dengan infeksi *Salmonella typhi* pada manusia. Demam tifoid adalah infeksi akut usus halus yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella*.⁶ *Salmonella typhi* merupakan penyebab mayoritas dari penyakit ini, meskipun dapat juga disebabkan oleh beberapa spesies *Salmonella* yang lain. *Salmonella typhi* merupakan kuman enterik gram negatif berflagel yang biasanya menginvasi manusia dan dapat menimbulkan gejala sakit kepala, malaise, anorexia, splenomegali dan brakikardi relatif. Dalam keadaan klinis yang lebih gawat, dapat juga menyebabkan perdarahan dan atau perforasi usus.⁷

Pada saat Salmonella masuk ke dalam tubuh, maka pertama kali akan berhadapan dengan barrier alamiah tubuh, seperti asam lambung dan mukosa, maka yang bekerja selanjutnya adalah sel-sel fagosit polimorfonuklear. Respon imun dari sel-sel ini kurang efektif karena Salmonella merupakan bakteri intraseluler yang resisten terhadap enzim-enzim lisosom fagosit.⁸ Pada fase selanjutnya, yang berperan adalah respon imunitas spesifik yang teraktivasi oleh antigen Salmonella. Pada tahap ini, limfosit T akan mengaktivasi makrofag untuk memproduksi interleukin-2 (IL-2) yang akan mengaktivasi sel NK. Sel NK kemudian memproduksi IFN- γ yang akan mengaktivasi makrofag dan meningkatkan killing bakteri yang difagosit.⁸ Limfosit T yang teraktivasi oleh antigen dari Salmonella kemudian akan mengadakan proliferasi dan diferensiasi membentuk klon-klon limfosit yang baru yang akan melisis sel yang terinfeksi Salmonella.⁹

Limfosit memiliki peran yang sangat penting untuk memberikan perlindungan bagi tubuh terhadap infeksi. Limfosit B dapat berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mensekresikan antibodi. Limfosit T mensekresikan limfokin yang dibutuhkan untuk aktivasi limfosit dan makrofag. Limfosit T sitotoksik dapat membunuh sel yang terinfeksi virus.²

Berdasarkan uraian di atas maka penelitian ini berusaha membuktikan pengaruh pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) terhadap peningkatan proliferasi limfosit sebagai bagian dari sistem imun dalam melawan bakteri intraseluler.

1.2 Rumusan masalah

Apakah pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dosis bertingkat dapat berpengaruh terhadap proliferasi limfosit mencit *Balb/c* yang diinokulasi *Salmonella typhimurium*?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dosis bertingkat terhadap proliferasi limfosit mencit *Balb/c* yang diinokulasi *Salmonella typhimurium*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membandingkan proliferasi limfosit pada kelompok mencit *Balb/c* yang diinokulasi *Salmonella typhimurium* dan diberi seduhan teh hitam dengan kelompok mencit *Balb/c* yang tidak diinokulasi *Salmonella typhimurium* dan tidak diberi seduhan teh hitam.
2. Membandingkan proliferasi limfosit pada kelompok mencit *Balb/c* yang diinokulasi *Salmonella typhimurium* dan diberi seduhan teh hitam antara masing-masing kelompok dosis.

1.4 Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan :

1. Sebagai bahan informasi pada masyarakat tentang manfaat teh hitam (*Camellia sinensis*) sebagai imunopotensiasi, khususnya pada penyakit infeksi.

2. Dapat digunakan sebagai data dasar dalam pengembangan penelitian selanjutnya terutama tentang teh hitam (*Camellia sinensis*) untuk kesehatan.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Teh hitam

Teh merupakan tanaman daerah tropis dan subtropis yang secara ilmiah dikenal dengan *Camellia sinensis*. Teh dapat tumbuh baik pada ketinggian antara 200 - 2000 meter di atas permukaan laut, dengan suhu cuaca antara 14 - 25 derajat celcius.¹⁰

Daun tanaman teh dengan nama latin *Camellia sinensis* memiliki kandungan flavonoid. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang secara struktur kimianya terdiri dari flavonol, flavon, flavanon, iso flavon, katekin, antosianidin dan kalkon. Flavonoid bermanfaat sebagai anti viral, anti alergi, anti inflamasi, anti tumor dan anti oksidan sebagai sistem pertahanan tubuh manusia.³

Jenis teh di dunia yang secara garis besar terdiri dari teh hitam (teh fermentasi sempurna), teh hijau (teh tanpa fermentasi) dan teh Oolong (teh semi fermentasi), teh hitam merupakan jenis teh yang paling banyak diminum oleh bangsa-bangsa di dunia. Jumlah konsumsi teh dunia pada tahun 2007 sebesar 3,4 juta ton, ternyata konsumsi teh hitamnya mencapai 69% dari total konsumsi teh dunia. Kondisi ini terkait dengan rasa dan aroma dari teh hitam yang lebih menarik yang terbentuk selama proses oksidasi enzimatik pada proses pengolahan teh hitam. Teh hitam juga digemari karena memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan, antara lain menurunkan risiko penyakit jantung koroner, mencegah dan

mengontrol pertumbuhan kanker, mencegah karies gigi, peningkatan massa tulang (BMD), serta efek antidiabetes.^{2,4,5}

Teh hitam selain mengandung katekin sebagaimana terkandung pada teh hijau, juga mengandung theaflavin dan thearubigin sebagai hasil dari proses oksidasi enzimatis.² Dalam Dr. Duke's *Phytochemical and Ethnobotanical Databases* dinyatakan bahwa theaflavin memiliki efek antibakteri, antikanker, antioksidan, antiviral, fungisida, penghambat lipooksigenase, dan mitogen.¹⁹ Daun teh juga memiliki komponen yang dapat meningkatkan kekebalan tubuh berdasarkan hasil temuan sebelumnya, yaitu polifenol teh hijau meningkatkan proliferasi limfosit, daya fagositosis makrofag dan sekresi IL-12 pada mencit yang diinokulasi *L. monocytogenes*.¹ Dalam Dr. Duke's *Phytochemical and Ethnobotanical Databases* dinyatakan bahwa theaflavin memiliki efek antibakteri, antikanker, antioksidan, antiviral, fungisida, penghambat lipooksigenase, dan mitogen.⁵

2.2 Sistem imunitas tubuh

Pada awalnya, imunitas diartikan sebagai proteksi / perlidungan terhadap penyakit khususnya infeksi. Sekarang diketahui bahwa mekanisme proteksi yang merupakan respons hormonal tersebut ternyata dapat menyebabkan sakit, maka respon imunitas merupakan reaksi tubuh terhadap masuknya substansi asing. Sebelum antigen asing berhasil masuk tubuh melakukan pertahanan pertama yang dilakukan oleh barier mekanik / fisik antara lain pada kulit, sel bersilia pada saluran pernapasan, sel mukosa yang menghasilkan lendir. Juga oleh berier

biokimia berupa sekresi kelenjar keringat, lisosim, organisme komensal pada usus maupun vagina dan spermin dalam semen.¹¹

Ketika paparan bahaya dapat melewati pertahanan pertama, maka pertahanan selanjutnya dilakukan oleh komponen yang terdapat dalam tubuh.¹² Komponen-komponen sistem imun terdapat dalam jaringan limforetikuler yang letaknya terletak di seluruh tubuh, misalnya dalam sumsum tulang, kelenjar limfe, limpa, thymus, sistem saluran napas, saluran cerna dan organ-organ lain. Sel-sel yang terdapat dalam jaringan ini berasal dari sel induk (*stem cell*) dalam susunan tulang berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel, kemudian beredar dalam tubuh melalui darah, getah bening serta jaringan limfoid dan dapat menunjukkan respon terhadap suatu rangsangan sesuai dengan sifat dan fungsinya masing-masing.¹³

Sistem imun dapat pula membedakan zat yang dianggap asing (*non-self*) dengan zat yang berasal dari tubuh sendiri (*self*). Bila sistem imun terpapar zat yang dianggap asing, maka ada dua jenis sistem imun yang mungkin terjadi, yaitu sistem imun alamiah atau non-spesifik (*natural/innate*) dan sistem imun didapat atau spesifik (*adaptive/acquired*).¹³

2.2.1 Sistem imun nonspesifik

Sistem imun nonspesifik merupakan pertahanan tubuh terdepan dalam menghadapi serangan berbagai mikroorganisme, oleh karena dapat memberikan respon langsung terhadap antigen. Sedangkan imun spesifik membutuhkan waktu untuk mengenal antigen terlebih dahulu sebelum dapat memberikan responnya. Sistem tersebut disebut nonspesifik karena tidak ditujukan terhadap

mikroorganisme tertentu, telah ada dan siap berfungsi sejak lahir yang berupa permukaan tubuh dan berbagai komponen dalam tubuh.⁹

Sistem imun nonspesifik disusun oleh pertahanan fisik/mechanik, pertahanan biokimia, pertahanan humoral dan pertahanan seluler. Pertahanan fisik/mechanik terdiri dari kulit, selaput lendir, saluran napas, batuk dan bersin. Pertahanan biokimia contohnya pH asam dari keringat, sekresi sebaceus, berbagai sekresi asam lemak dan enzim yang memiliki efek antimikroba. Bahan dalam sirkulasi yang berperan pada pertahanan humoral adalah komplemen, interferon dan C-reactive protein (CRP). Komplemen berperan meningkatkan fagositosis (opsonisasi) dan mempermudah destruksi bakteri dan parasit. CRP merupakan protein fase akut yaitu protein yang dalam kadarnya dalam darah meningkat pada infeksi akut. CRP adalah opsonin yang memudahkan fagositosis.⁹

Sel-sel yang berperan dalam sistem imun nonspesifik diantaranya adalah fagosit mononuklear dan polimononuklear, sel NK dan sel mediator. Sel fagosit mononuklear terdiri dari monosit dan makrofag. Sel-sel ini berasal dari sel asal dalam sumsum tulang. Sesudah berproliferasi dan menjadi matang, sel tersebut masuk ke dalam peredaran darah. Di dalam sirkulasi, sel ini disebut monosit yang berfungsi sebagai fagosit. Setelah 24 jam monosit akan bermigrasi dari peredaran darah ke tempat tujuan di berbagai jaringan dan di sana berdiferensiasi sebagai makrofag. Menurut fungsinya, makrofag dapat dibagi menjadi 2 golongan, pertama sebagai fagosit profesional dan kedua sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC). Tetapi ada pula makrofag yang memiliki kedua fungsi

tersebut. Sel APC adalah sel yang dapat memakan antigen dan kemudian mempresentasikannya kepada sel limfosit dalam bentuk yang dapat dikenalnya.⁹

Pada sebagian sel limfoid tidak mengandung petanda seperti yang ditemukan pada permukaan sel B dan sel T, oleh karena itu disebut sel nol atau sel populasi ketiga atau sel nonTnonB. Sel nonTnonB tersebut dibagi dalam sel NK (*Natural Killer*) dan sel K (*Killer*). Sel NK dapat membunuh sel tumor dan sel yang mengandung virus dengan cara non spesifik tanpa bantuan antibodi sedang sel K merupakan efektor Antibodi Deependent Cellular Cytotoxicity (ADCC) yang dapat membunuh sel tersebut secara nonspesifik, tetapi hanya terjadi bila sel sasarannya dilapisi antibodi.⁹

2.2.2 Respon imun spesifik

Sistem imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Benda asing yang pertama kali muncul dalam tubuh segera dikenal oleh sistem imun spesifik sehingga terjadi sensitisasi sel-sel imun tersebut. Bila sistem imun berpapasan kembali dengan zat asing yang sama, maka benda asing yang terakhir ini akan dikenal lebih cepat, kemudian akan dihancurkan olehnya.⁹

Sistem imun tersebut hanya dapat menghancurkan benda asing yang sudah dikenal sebelumnya, maka sistem itu disebut spesifik. Sistem imun spesifik dapat bekerja tanpa bantuan sistem imun nonspesifik untuk menghancurkan benda asing yang berbahaya bagi badan, tetapi pada umumnya terjalin kerja sama yang baik antara antibodi-komplemen-fagosit dan antara sel T-makrofag.⁹

Sistem imun spesifik dibagi menjadi humoral dan seluler. Yang berperan dalam sistem imun spesifik humoral adalah limfosit B atau sel B. Pada unggas sel B berkembang dalam bursa fabricius yang timbul dari epitel kloaka. Pada manusia belum didapatkan hal yang analog dengan bursa tersebut dan pematangan terjadi di sumsum tulang atau di tempat yang belum diketahui. Setelah matang, sel B bergerak ke alat-alat seperti limpa, kelenjar limfe dan tonsil.⁹

Pengaruh antigen melalui sel T, sel B berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mampu membentuk dan melepas Ig dengan spesifitas yang sama seperti reseptor yang ada pada permukaan sel prekursornya. Pada waktu yang sama, sebagian sel yang dibentuk akan kembali ke dalam fase istirahat, sel B yang matang sebagai sel memori yang dapat memberikan respon imun dengan lebih cepat. Sel B merupakan 5-15% dari jumlah seluruh limfosit dalam sirkulasi. Fungsi utamanya adalah memproduksi antibodi.⁹

Sistem imun spesifik seluler diperankan oleh limfosit T atau sel T. Sel T merupakan 65-80% dari semua limfosit dalam sirkulasi. Sel T memiliki petanda permukaan yang menunjukkan sel T dalam berbagai fase pertumbuhan. Molekul tersebut dikenal sebagai *Cluster Differentiation* (CD). Sel T berfungsi membantu sel B dalam produksi antibodi, mengenal dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus, mengaktifkan makrofag dalam fagisitosis dan mengontrol ambang dan kualitas sistem imun.⁹

2. 2. 3 Mekanisme respon imun terhadap infeksi salmonella

Salmonella typhi adalah bakteri gram negatif, berflagel dan bergerak. Mempunyai antigen O dari somatik polisakarida dari badan organisme dan antigen H dari flagel kuman.¹⁴ Beberapa jenis Salmonella dapat membuat antigen Vi (dari simpai kuman) yang dapat mengganggu aglutinasi melalui antiserum O. Antigen Vi berhubungan dengan sifat virulensi kuman. Antigen ini dapat membatasi opsonisasi dan meningkatkan resistensi terhadap aktivitas komponen serta lisis bakteri.¹⁵

Pada saat Salmonella masuk ke dalam tubuh, maka pertama kali akan berhadapan dengan barrier alamiah tubuh, seperti asam lambung dan mukosa, maka yang bekerja selanjutnya adalah sel-sel fagosit polimorfonuklear. Respon imun dari sel-sel ini kurang efektif karena Salmonella merupakan bakteri intraseluler yang resisten terhadap enzim-enzim lisosom fagosit.⁸

Pada fase selanjutnya, yang berperan adalah respon imunitas spesifik yang teraktivasi oleh antigen Salmonella. Pada tahap ini, limfosit T akan mengaktivasi makrofag untuk memproduksi interleukin-2 (IL-2) yang akan mengaktivasi sel NK. Sel NK kemudian memproduksi IFN- γ yang akan mengaktivasi makrofag dan meningkatkan killing bakteri yang difagosit.⁸

Limfosit T yang teraktivasi oleh antigen dari Salmonella kemudian akan mengadakan proliferasi dan diferensiasi membentuk klon-klon limfosit yang baru yang akan melisis sel yang terinfeksi Salmonella.⁹

2. 2. 4 Limfosit

Limfosit mempunyai fungsi untuk mengatur dan bekerja sama dengan sel-sel lain dalam sistem retikuloendotelial untuk menimbulkan respon imunologik spesifik. Di dalam jaringan yang tergolong jaringan limfoid primer (timus dan sumsum tulang), limfosit berproliferasi dan berdiferensiasi tanpa ketergantungan pada antigen, sedangkan dalam jaringan limfoid sekunder (kelenjar limfe, limpa, jaringan limfoid dalam dinding usus), limfosit berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel efektor serta menyusun sel yang memproduksi antibodi atas rangsangan antigen.¹¹

Macam populasi limfosit terdiri atas :

1. Limfosit T yang berperan dalam respons imunologik seluler. Lokasi limfosit T pada lien dan kelenjar limfe masing-masing pada daerah perioarteoral, parakortikal dan perifolikuler, dengan ciri-ciri ukuran kecil, permukaan rata, jumlah vili pada permukaan sedikit, dapat membentuk rosette dengan sel darah merah domba. Bila terjadi kontak dengan antigen asing, maka limfosit T berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi *Specificially sensitized lymphocyte cell* (SLCC). Jenis limfosit T antara lain T-sitotoksik, T-helper dan T-supressor.¹¹
2. Limfosit B yang berperan dalam respon imunologik humoral. Berlokasi di kelenjar limfe dan lien masing-masing pada daerah sentrum germinal. Bila terjadi kontak dengan suatu antigen asing maka sel ini akan melanjutkan diferensiasinya menjadi sel-sel plasma

yang matang dan sanggup memproduksi antibodi serta mensekresikannya kedalam sirkulasi darah.¹¹

3. Limfosit non T – non B (sell null), dibedakan menjadi sel killer (K) yang mempunyai kemampuan membunuh sel sasaran yang permukaannya dilapisi antibodi tanpa melibatkan komplemen dan sel natural killer (NK) berperan dalam sistem imun bawaan.¹¹

2.3 Lien

Lien merupakan organ limfoid sekunder terbesar dan terletak di regio hipochondriaca kiri dari cavum abdomen, diantara fundus gaster dan diagfragma setinggi costa 9-11 kiri. Lien berbentuk lonjong, pipih, dengan polus superior mencapai regio epigastrica. Konsistensi lien lunak dan sangat kaya akan pembuluh darah. Itulah sebabnya.pada orang sehat lien berwarna merah hingga ungu tua. Berat dan ukuran lien bervariasi pada periode hidup, individu dan kondisi. Pada orang dewasa sehat, berat lien umumnya sekitar 200 gram, dengan ukuran sekitar 5 x 3 x 2 inchi.¹⁶

Secara histologi, lien terbagi atas pulpa merah dan pulpa putih. Pulpa merah sangat kaya akan sel darah merah. Warna pulpa merah disebabkan banyaknya eritrosit dalam lumen dalam lumen sinus venosus dan menyebuki korda limpa disekitarnya. Pulpa merah tersusun sekitar 80% dari seluruh limpa sehat dan berfungsi untuk memfiltrasi darah dan menghancurkan eritrosit tua dan yang rusak. Pulpa putih berada di dalam pulpa merah, tampak sebagai nodul putih yang disebut korpuskel malpighi, dan terdiri dari sebagian kecil jaringan limfoid.

Di sinilah antibodi diproduksi. Secara mikroskopis, korpuskel malpighi berhubungan dengan folikel limfoid yang kaya akan sel B, dan ke selubung limfosit periarteolar yang mengandung pusat-pusat germinal dari sel T.⁹

Beberapa kondisi penyakit dapat menyebabkan pembesaran ukuran lien, antara lain anemia hemolitikus, kanker dan penyakit infeksi.¹⁷

2. 4 Salmonella typhi

Salmonellosis, terutama demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia. Makanan dan minuman yang terkontaminasi merupakan mekanisme transmisi kuman Salmonella, termasuk Salmonella typhi. Morfologi kuman Salmonella typhi berbentuk batang, tidak berspora, pada pewarnaan gram bersifat negative gram, ukuran 1-3,5 um x 0,5-0,8 um dan besar koloni rata-rata 2-4 mm.¹⁸

Demam tifoid adalah penyakit demam akut yang disebabkan karena menelan makanan dan minuman yang terkontaminasi kuman Salmonella typhi. Kuman yang tertelan akan masuk kedalam lambung untuk mencapai usus halus. Asam lambung tampaknya kurang berpengaruh terhadap kehidupannya. Kuman secara cepat akan mencapai usus halus bagian proksimal, melakukan penetrasi ke dalam lapisan epitel mukosa dan kuman akan sampai di hati, limpa, sumsum tulang dan ginjal.¹⁸

Faktor-faktor patogenitas demam tifoid yaitu :

1. Daya invasi

Kuman Salmonella di usus halus melakukan penetrasi ke dalam epitel, kuman terus melalui lapisan epitel masuk ke dalam jaringan subepitel sampai di lamina propria. Pada saat kuman mendekati lapisan epitel, brush border berdegenerasi dan kemudian masuk ke dalam sel yang dikelilingi membrane sitoplasma seperti vakuol vagoitik. Setelah penetrasi organisme difagosit oleh makrofag, berkembangbiak dan dibawa oleh makrofag ke bagian tubuh yang lain.¹⁸

2. Antigen permukaan

Kemampuan kuman Salmonella untuk hidup intraseluler disebabkan adanya antigen permukaan (antigen Vi).¹⁸

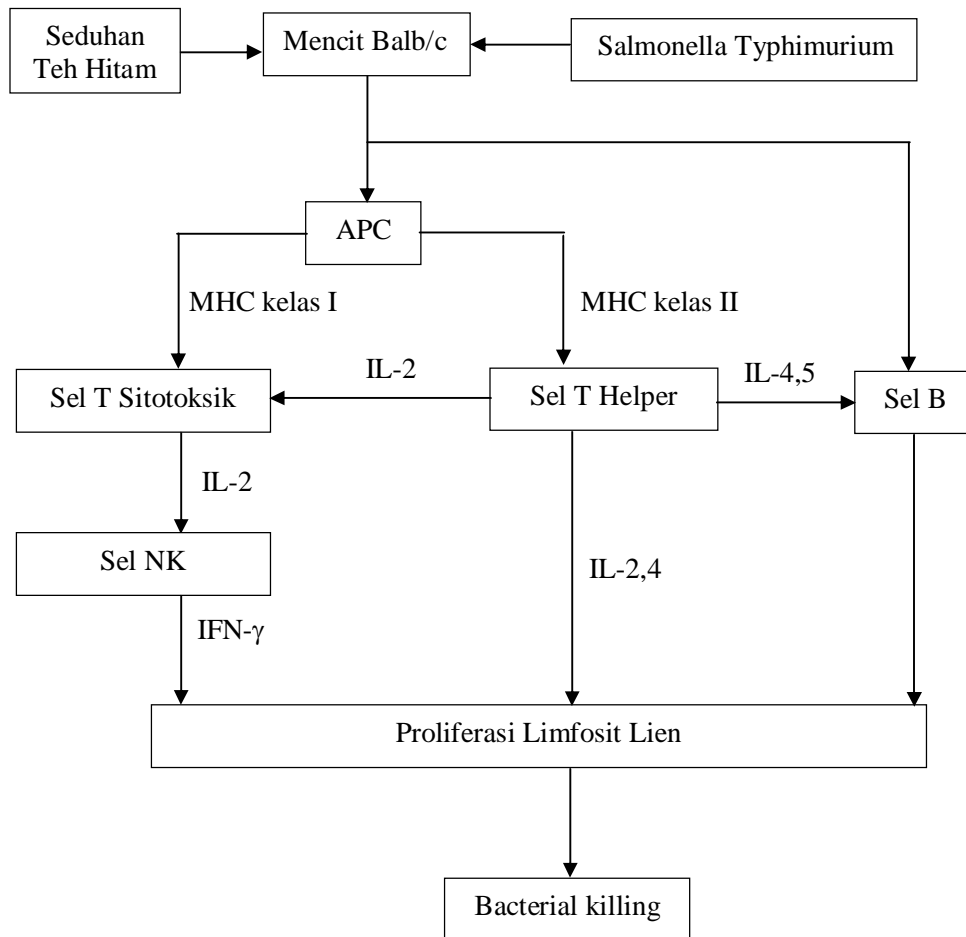
3. Endotoksin

Pada sukarelawan manusia yang toleran terhadap endotoksin, diinfeksi dengan Salmonella typhi, maka timbul demam sebagai gejala klasik dari demam tifoid. Demam ini disebabkan oleh endotoksin yang merangsang pelepasan zat pirogen dari sel-sel makrofag dan sel leukosit PMN.¹⁸

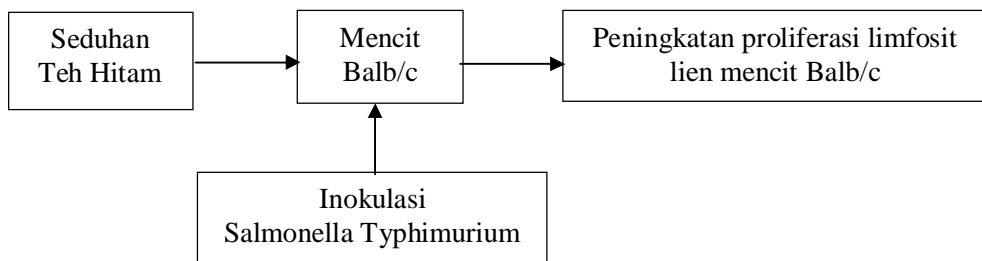
4. Enterotoksin.

Salmonella menghasilkan enterotoksin yang termolabil, toksin diduga berasal dari dinding sel/membran luar.¹⁸

2. 5 Kerangka teori



2. 6 Kerangka konsep



2. 7 Hipotesis penelitian

1. Pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) dapat meningkatkan proliferasi limfosit mencit *Balb/c* yang diinokulasi *Salmonella typhimurium*.
2. Pemberian seduhan teh hitam (*Camellia sinensis*) meningkatkan proliferasi limfosit sesuai dengan peningkatan dosis yang diberikan.