



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH *Phaleria papuana* TERHADAP AKTIVITAS
FAGOSITOSIS MAKROFAG MENCIT Balb/c**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Disusun untuk :

**Memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran**

Oleh :

R.R. DYAH AYU NOPITASARI

G2A 002 150

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2006

HALAMAN PENGESAHAN

Telah diuji pada tanggal 27 Juli 2006 Artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : R.R. Dyah Ayu Nopitasari
NIM : G2A002150
Tingkat : Program Pendidikan Sarjana
Fakultas : Kedokteran Umum
Universitas : Diponegoro
Bagian : Histologi
Judul : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH
Phaleria papuana TERHADAP AKTIVITAS
FAGOSITOSIS MAKROFAG MENCIT Balb/c
Dosen Pembimbing : dr. Neni Susilaningsih, M.Si

Semarang, 7 Agustus 2006

Ketua Penguji

Penguji,

dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp A
NIP. 132 296 247

dr. Andrew Johan, M.Si
NIP. 131 673 427

Mengetahui,
Dosen pembimbing

dr. Neni Susilaningsih, M.Si
NIP. 131 832 243

The Effect of Phaleria papuana's Fruits Extract to The Phagocytosis Activity of Macrophage in Balb/c Mice

*R.R.Dyah Ayu Nopitasari*¹ *Neni Susilaningsih*²

ABSTRACT

Backgrounds : *Phaleria papuana* is one of herbal medicine that have multifunction. The leaves of *Phaleria*

papuana contain lignan component (*polifenol*) and the rind of it contains flavonoid. Flavonoid component could increase IL-2 activation and lymphocytes proliferation. Lymphocytes proliferation can influence CD4⁺ cell, then cause Th₁ cell activation. The activated Th₁ cell will influence SMAF that can activate macrophage. Objectives : to know the effect of *Phaleria papuana*'s (*mahkota dewa*) fruits extract to The Phagocytosis Activity of Macrophage in Balb/c mice.

Methods : This study was an experimental laboratory research with post test only control group design. The object of the study were 25 male Balb/c mice. They were divided into 5 groups : K as control group. P1,2,3,4 as experimental groups, which were given 0,2ml; 0,4ml; 0,8ml and 1,5ml of *Phaleria papuana*'s fruits extract for 2 weeks.

Result : Means of macrophage's phagocytosis index : K = 0,41; P1 = 0,62; P2 = 1,22; P3 = 0,27; P4 = 0,69. The statistics result test among all groups show significant difference ($p=0,001$). The comparison of groups that have significant outcome are : K-P2 ($p=0,004$), P1-P2 ($p=0,047$), P3-P2 ($p=0,001$). There is no significant different between K-P1, K-P3, K-P4, P1-P4 with $p=1,000$ and also between P1-P3 ($p=0,836$), P2-P4 ($p=0,114$), P3-P4 ($p=0,382$).

Conclusions : Administrated of *Phaleria papuana*'s fruits extract have significant increase to The Macrophage's phagocytosis activity in Balb/c mice on P2 groups with dose 0,4ml/sonde every day for 2 weeks.

Keywords : *Phaleria papuana*, phagocytosis macrophage

¹ Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

² Lecturer in Department of Histology Medical Faculty of Diponegoro University

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah *Phaleria papuana* terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Mencit Balb/c

R.R.Dyah Ayu Nopitasari ¹ Neni Susilaningsih ²

ABSTRAK

Latar Belakang : *Phaleria papuana* merupakan salah satu tanaman obat yang multi khasiat. Pada daunnya terkandung senyawa lignan (*polifenol*), sedangkan pada kulit buahnya terkandung flavonoid. Senyawa flavonoid dapat meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit. Proliferasi limfosit akan mempengaruhi sel CD4⁺, kemudian menyebabkan sel Th₁ teraktivasi. Sel Th₁ yang teraktivasi akan mempengaruhi SMAF (*Specific Makrofag Activating Factor*) yang dapat mengaktifkan makrofag. Tujuan : untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah *Phaleria papuana* (*mahkota dewa*) terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/c.

Metode : Jenis penelitian eksperimental dengan desain *the post test only control group*. Sampel penelitian 25

ekor mencit Balb/c jantan. Mencit dibagi 5 kelompok, yaitu Kelompok Kontrol (tidak diberi perlakuan), kelompok Perlakuan 1,2,3,4 berturut-turut diberi ekstrak buah *Phaleria papuana* 0,2ml; 0,4ml; 0,8ml dan 1,5ml selama 2 minggu.

Hasil : Rerata indeks fagositosis makrofag untuk masing-masing kelompok : Kontrol = 0,41; Perlakuan 1 = 0,62; Perlakuan 2 = 1,22; Perlakuan 3 = 0,27; Perlakuan 4 = 0,69. Hasil uji statistik antar kelompok didapatkan perbedaan yang bermakna antara seluruh kelompok ($p=0,001$). Uji beda antar kelompok yang mempunyai perbedaan bermakna adalah : K-P2 ($p=0,004$), P1-P2 (0,047), P3-P2 ($p=0,001$). Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara K-P1, K-P3, K-P4, P1-P4 dengan $p=1,000$. Demikian juga antara P1-P3 ($p=0,836$), P2-P4 ($p=0,114$), P3-P4 ($p=0,382$).

Kesimpulan : Pada pemberian ekstrak buah *Phaleria papuana* didapatkan peningkatan aktivitas fagositosis makrofag yang bermakna pada mencit Balb/c kelompok P2 dengan dosis pemberian 0,4ml/sonde setiap hari selama 2 minggu.

Kata kunci : *Phaleria papuana*, fagositosis makrofag.

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staf Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Seiring dengan perkembangan zaman, orang mulai tertarik untuk mengetahui khasiat dan kegunaan *Phaleria papuana* (mahkota dewa). Berdasarkan pengalaman beberapa ahli pengobatan herbal, mahkota dewa digunakan untuk pengobatan jantung, kanker, liver, diabetes mellitus, darah tinggi dan penyakit kulit.¹ Masalah yang mengganjal terhadap pemakaian *Phaleria papuana* (mahkota dewa) sebagai tanaman obat adalah terbatasnya pembuktian-pembuktian akan kegunaan pohon ini. Selama ini pembuktian yang ada sebagian terbesar masih berupa pembuktian empiris, pembuktian yang hanya berdasarkan pada pengalaman pengguna. Literatur-literatur yang membahasnya pun sangat terbatas.²

Berdasarkan hasil penelitian Lisdawati, dengan menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test* – Pengujian efek racun mematikan, terhadap udang laut) menunjukkan bahwa ekstrak buah *Phaleria papuana* (mahkota dewa) memiliki toksisitas yang tinggi yaitu *Lethal concentration* (LC-50) berkisar 0,1615 – 11,8331 $\mu\text{gr/ml}$.¹

Phaleria papuana (mahkota dewa) merupakan salah satu tanaman obat yang multi khasiat.² Dari hasil penelitian, diketahui bahwa zat aktif yang terkandung di dalam daun dan kulit buah antara lain *alkaloid*, *terpenoid*, *saponin* dan senyawa *resin*. Pada daunnya diketahui terkandung senyawa *lignan* (*polifenol*),

sedangkan pada kulit buahnya terkandung *flavonoid*.¹ *Flavonoid* mempunyai bermacam-macam efek, yaitu efek anti tumor, immunostimulant, anti oksidan, analgesik, anti radang, anti virus, anti bakteri, dan anti fungi.³ Penelitian membuktikan bahwa senyawa *flavonoid* dapat meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit.⁴ Proliferasi limfosit akan mempengaruhi sel CD4⁺, kemudian menyebabkan sel Th₁ teraktivasi.⁵ Sel Th₁ yang teraktivasi akan mempengaruhi SMAF (*Spesific Makrofag Activating Factor*), yaitu molekul-molekul multipel termasuk IFN γ yang dapat mengaktifkan makrofag, sehingga makrofag mengalami peningkatan angka metabolik, motilitas dan aktivitas fagositosis secara cepat dan lebih efisien dalam membunuh bakteri, atau mikroorganismenya patogen lainnya.^{6,7,8,9}

Makrofag berperan penting dalam respon imun non spesifik.¹⁰ Makrofag dikhususkan untuk melaksanakan fungsi penelanan dan penghancuran semua partikel patogen yaitu bakteri, sel yang rusak atau tidak berguna, serta sel tumor dengan proses fagositosis.^{7,8}

Dari sini peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian ekstrak buah *Phaleria papuana* (mahkota dewa) terhadap aktivitas fagositosis makrofag. Penelitian ini tidak dilakukan pada manusia sebagai obyek yang diberi ekstrak buah *Phaleria papuana* (mahkota dewa) karena alasan etika. Sebagai gantinya digunakan mencit Balb/c.

Berdasarkan teori – teori di atas maka timbul rumusan masalah : bagaimana pengaruh pemberian ekstrak buah *Phaleria papuana* (mahkota dewa) terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/c ?

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah *Phaleria papuana* (mahkota dewa) terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit Balb/c.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai dosis efektif ekstrak buah *Phaleria papuana* (mahkota dewa), sebagai data dasar dalam pengembangan pemanfaatan tanaman obat tradisional terutama tentang *Phaleria papuana* (mahkota dewa), sebagai sumber acuan yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang lebih lanjut.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Histologi dan Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang berlangsung kurang lebih 3 bulan sejak penyusunan proposal penelitian hingga selesai. Disiplin ilmu yang terkait adalah Immunologi, Histologi dan Farmakologi.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan pendekatan *the post test only control group design* yang menggunakan mencit sebagai obyek penelitian. Sampel penelitian 25 ekor mencit Balb/c jantan, umur 8 minggu, berat \pm 20 gram, sehat dan tidak tampak cacat secara anatomi, yang diperoleh dari Pusat Veterinaria Farma (Pusvetma) Surabaya.

Penentuan besar sampel menurut rumus WHO yaitu, jumlah sampel 5 ekor per kelompok.¹¹ Mencit dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, sehingga total jumlah sampel 25 ekor mencit Balb/c. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi diadaptasikan dengan dikandangkan per kelompok dan diberi pakan standar serta minum yang sama selama 1 minggu secara ad libitum. Pembagian 5 kelompok tersebut yaitu :

Kontrol (K) : tidak diberi perlakuan

Perlakuan 1 (P1) : diberi ekstrak *Phaleria papuana* 0,2 ml/sonde

Perlakuan 2 (P2) : diberi ekstrak *Phaleria papuana* 0,4 ml/sonde

Perlakuan 3 (P3) : diberi ekstrak *Phaleria papuana* 0,8 ml/sonde

Perlakuan 4 (P4) : diberi ekstrak *Phaleria papuana* 1,5 ml/sonde

Ekstrak buah *Phaleria papuana* (mahkota dewa) diberikan secara sonde dengan dosis tunggal setiap hari selama 2 minggu.

Setelah diberi perlakuan, mencit diterminasi sesuai kelompok masing-masing dengan cara dislokasi tulang leher. Selanjutnya dilakukan isolasi makrofag peritoneal kemudian dilakukan pemeriksaan terhadap aktivitas fagositosis makrofag menggunakan Latex beads.

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer hasil pemeriksaan aktivitas fagositosis makrofag yang dinyatakan dengan indeks fagositik yaitu prosentase sel yang memfagosit latex yang dihitung pada 200 sel makrofag kali jumlah rata-rata partikel latex pada sel makrofag yang positif.¹² Sebagai variabel

bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak buah *Phaleria papuana* (mahkota dewa). Variabel tergantung adalah aktivitas fagositosis makrofag pada mencit Balb/c yang dinyatakan dengan indeks fagositik.

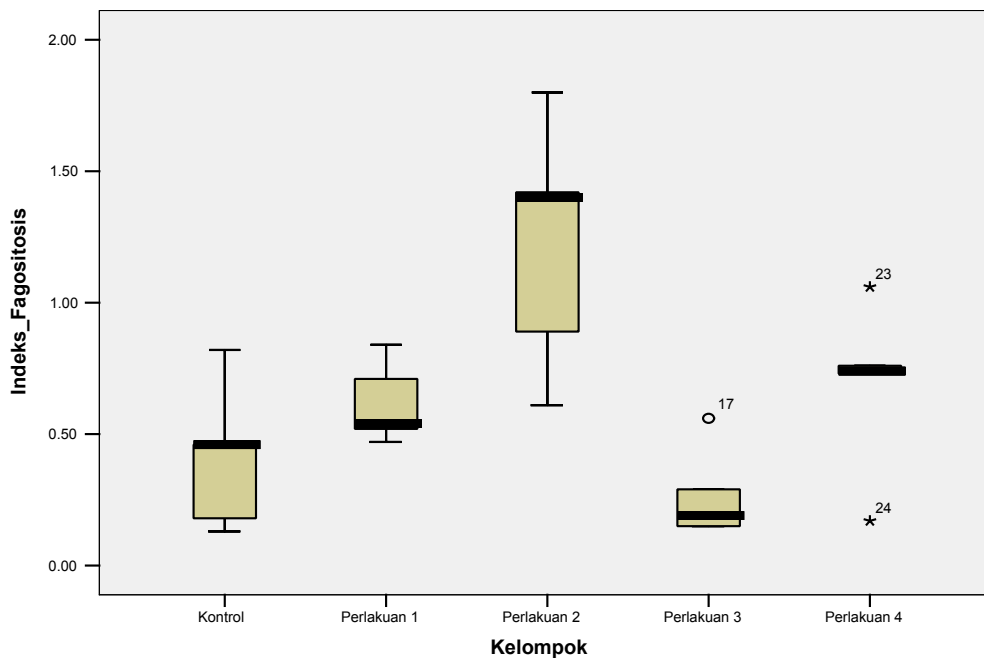
Data yang diperoleh dari 5 kelompok sampel diolah dengan program *SPSS 13.0 for Windows*. Penilaian sebaran data dilakukan secara deskriptif sehingga didapatkan nilai mean, median, varian, standar deviasi, minimum, maximum, range. Karena jumlah sampel kurang dari 50 buah, maka dilakukan uji normalitas data dengan *Shapiro-Wilk* dengan nilai normal yaitu $p > 0,05$, kemudian dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *Anova* dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara masing – masing kelompok dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

HASIL PENELITIAN

Aktivitas fagositosis makrofag yang dihitung dalam bentuk indeks fagositosis makrofag dianalisa dengan program *SPSS 13.0 for Windows*. Hasil indeks fagositosis makrofag masing – masing kelompok dapat dilihat pada tabel 1 gambar 1.

Tabel 1. Data Penghitungan Indeks Fagositosi Makrofag

Kelompok	N	Mean	SD
Kontrol	5	0,41	0,28
Perlakuan 1	5	0,62	0,15
Perlakuan 2	5	1,22	0,47
Perlakuan 3	5	0,27	0,17
Perlakuan 4	5	0,69	0,32



Gambar 1 : Grafik rerata indeks fagositosis makrofag antara masing – masing kelompok

Data pada tabel 1 dan gambar 1 menunjukkan rerata indeks fagositosis makrofag yang tertinggi adalah pada kelompok Perlakuan 2 : 1,22; kemudian diikuti kelompok Perlakuan 4 : 0,69; kelompok Perlakuan 1 : 0,62; kelompok Kontrol : 0,41; dan terendah adalah kelompok Perlakuan 3 : 0,27. Karena jumlah sampel kurang dari 50 buah, maka dilakukan uji normalitas data dengan *Shapiro-Wilk*. Dari uji ini didapatkan hasil normal yaitu $p > 0,05$, maka dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *Anova*. Dari hasil uji statistik tersebut didapatkan perbedaan dengan $p = 0,001$. Untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antara masing – masing

kelompok dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

Tabel 2. Nilai p hasil uji statistik *Post Hoc*

Kelompok	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Perlakuan 1	1,000			
Perlakuan 2	0,004*	0,047*		
Perlakuan 3	1,000	0,836	0,001*	
Perlakuan 4	1,000	1,000	0,114	0,382

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

Data pada Tabel 2 menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara indeks fagositosis makrofag pada kelompok Kontrol dan Perlakuan 2 ($p=0,004$), antara kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 ($p=0,047$), serta antara kelompok Perlakuan 2 dan Perlakuan 3 ($p=0,001$). Sedangkan antara kelompok Kontrol dan Perlakuan 1, Kontrol dan Perlakuan 3, Kontrol dan Perlakuan 4, Perlakuan 1 dan Perlakuan 4 dengan $p=1,000$, kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 3 ($p=0,836$), Perlakuan 2 dan Perlakuan 4 ($p=0,114$), Perlakuan 3 dan Perlakuan 4 ($p=0,382$) tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian didapatkan indeks fagositosis makrofag pada kelompok Perlakuan 2 yang diberi ekstrak *Phaleria papuana* 0,4ml/sonde setiap hari selama 2 minggu menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,004$) dibandingkan dengan kelompok Kontrol yang tidak diberi perlakuan apapun. Pada kelompok perlakuan 2 yang dibandingkan dengan kelompok Perlakuan 1 yang diberi ekstrak *Phaleria papuana* 0,2ml/sonde juga menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,047$). Demikian juga kelompok Perlakuan 2 menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,001$) dibandingkan dengan kelompok Perlakuan 3 yang diberi ekstrak *Phaleria papuana* 0,8ml/sonde. Hal ini disebabkan oleh 2 faktor. Pertama, karena di dalam *Phaleria papuana* terdapat zat aktif *flavonoid*.¹ Menurut penelitian Jiao *et al*, disebutkan bahwa senyawa *flavonoid* dapat meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit.⁴ Proliferasi limfosit akan mempengaruhi sel $CD4^+$, kemudian

menyebabkan sel Th₁ teraktivasi.⁵ Sel Th₁ yang teraktivasi akan mempengaruhi SMAF (*Specific Makrofag Activating Factor*), yaitu molekul-molekul multipel termasuk IFN γ yang dapat mengaktifkan makrofag.^{6,7} Kedua, berdasarkan pada teori bahwa efek maksimal suatu obat akan tercapai jika seluruh reseptor diduduki oleh obat tersebut, dari sini kemungkinan efek maksimal indeks fagositosis makrofag mencit Balb/c pada kelompok P2 terjadi karena seluruh reseptor diduduki oleh ekstrak buah *Phaleria papuana*.^{13,14}

Aktivitas fagositosis makrofag pada kelompok Perlakuan 1 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=1,000$) dibandingkan dengan kelompok Kontrol. Hal ini disebabkan karena dosis yang diberikan masih kurang, yaitu masih di bawah dosis yang bermakna *Phaleria papuana* (0,4ml/sonde) sehingga belum cukup untuk meningkatkan respon imunologi secara bermakna.⁸

Sedangkan aktivitas fagositosis makrofag pada kelompok Perlakuan 3 dan kelompok Perlakuan 4 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=1,000$) dibandingkan dengan kelompok Kontrol. Demikian juga antara kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 3 ($p= 0,836$), kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 4 ($p=1,000$), kelompok Perlakuan 2 dan Perlakuan 4 ($p=0,114$). Hal ini dapat disebabkan oleh 3 faktor. Pertama, Hartati dkk (2002) membuktikan bahwa dalam *Phaleria papuana* (mahkota dewa) terdapat senyawa *Phalerin* yang mempunyai efek sitotoksik.¹⁵ Middleton et al, menyebutkan bahwa senyawa *flavonoid* selain mempunyai efek imunostimulan juga memiliki efek immunosupresan.¹⁶ Adanya efek sitotoksik dan immunosupresan tersebut memungkinkan terjadinya hambatan terhadap aktivitas fagositosis makrofag pada batas dosis tertentu. Kedua, pemberian dosis yang melebihi dosis efektif dapat bersifat toksik, sehingga menyebabkan terjadinya pengurangan ekspresi respon imun karena mekanisme immunosupresi dari sistem imun tersebut.^{8,13} Ketiga, penelitian Lisdawati menunjukkan bahwa ekstrak buah *Phaleria papuana* memiliki toksisitas yang tinggi.¹

KESIMPULAN

Pada pemberian ekstrak buah *Phaleria papuana* (mahkota dewa) didapatkan peningkatan aktivitas fagositosis makrofag yang bermakna pada mencit Balb/c kelompok P2 dengan dosis pemberian 0,4ml/sonde setiap hari selama 2 minggu.

SARAN

Diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak buah *Phaleria papuana* (mahkota dewa) terhadap fungsi makrofag yang lain dan terhadap organ lain dengan dosis pemberian antara 0,2-0,8ml/sonde, serta periode waktu pelaksanaan yang berbeda.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Allah SWT yang dengan izin dari-Nya maka penelitian dan penulisan KTI ini dapat terlaksana dengan baik, dan penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Kepala bagian dan seluruh staf Bagian Histologi FK Undip yang telah membimbing dan membantu sejak awal penelitian hingga terselesainya penelitian ini.
2. dr. Neni Susilaningsih, Msi selaku dosen pembimbing atas waktu, bimbingan dan bantuannya dalam keseluruhan penyusunan dan pelaksanaan KTI ini.
3. drs. Bambang Cahyono, PhD dan dra. Meyni Suzeri, MA dari Fakultas MIPA Undip atas bantuannya dalam pembuatan ekstrak mahkota dewa.
4. Staf Laboratorium Bioteknologi FK Undip atas bantuannya dalam pelaksanaan penelitian di Laboratorium Bioteknologi FK Undip.
5. dr.Edi Dharmana, M.Sc,Ph.D,Sp.ParK selaku reviewer.
6. dr. Dayat atas bantuannya dalam pembuatan foto preparat.
7. Bapak Dukut yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
8. Teman-teman satu kelompok penelitian atas kerjasamanya.
9. Keluargaku tercinta atas segala perhatian, doa, serta dukungannya.
10. Seluruh pihak yang telah membantu penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini dan pelaksanaan penelitiannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Winarto WP. Mahkota dewa budi daya dan pemanfaatan untuk obat. Jakarta : Penebar Swadaya ; 2003. 2-9, 41-4.
2. Harmanto N. Mahkota dewa : obat pusaka para dewa. Jakarta : Agromedia Pusaka ; 2004. 8-17, 40-2.
3. Sumastuti R, Sonlimar. Efek sitotoksik ekstrak buah dan daun mahkota dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.] terhadap sel hela. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UGM (on line) : URL. <http://www.tempointeraktif.com/medika/online/index-isi.asp?file=art-3>. Accessed July 07,2005.
4. Jiao Y, Wen J, Yu X. Influence of flavonoid of *Astragalus membranaceus*'s stem and leaves on the function of cell mediated immunity in mice. Heilongjiang University [online] : URL. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Accessed July 16,2005.
5. Baratawidjaja KG. Immunologi dasar, Ed 5. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia ; 2002. 3-17, 56-8,70-7,96-7,114-119,125-6.
6. Stites DP, Stobo JD, Fudenberg HH, Wells JV. Basic and clinical immunology, 4th ed. California : Mc.Graw-Hill Inc ; 1994. 109-21, 239-40.
7. Paul WE, editor. Fundamental Immunology, 6th ed. Philadelphia : A Wolters Kluwer Company ; 2003. 508.
8. Bellanti JA. Immunologi, Ed 3. Penerjemah : Wahab AS. Yogyakarta : Gajah Mada University Press ; 1993. 8-30, 96, 143-45, 190-95, 206-9.
9. Parslow TG, Stites DP, Terr AI, Imboden JB, editors. Medical immunology, 10th ed. California : Mc.Graw-Hill Inc ; 2003. 27-39.
10. Cruse JM, Lewis RE. Atlas of immunology. USA : CRC Press ; 1999. 379-80.
11. WHO. Research guideline for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine. Manila : WHO Regional Office for The Western Pacific ; 1993. 3.
12. Coligan JE, Kruisbeek AM, Margulies DH, Shevach EM, Stober W. Current Protocols in immunology, Volume 2. New York : John Wiley & Sons Inc ; 1991. 14.6.2 – 14.

13. Ganiswarna SG, editor. Farmakologi dan Terapi, Ed 4. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia ; 2003. 14
14. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. Farmakologi Ulasan Bergambar, Ed 2. Hartanto H, editor. Jakarta : Widya Medika ; 2001. 21.
15. Hartati MS, Mubarika S, Gandjar IG, Hamann MT, Rao KV, Wahyuono S. Phalerin, et all. Anew benzophenoic glucoside isolated from the methanol extract of mahkota dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.] leaves. *Majalah farmasi Indonesia* ; 2005.15.
16. Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews*. Desember ; 2000. 52 (4): 673-751.

LAMPIRAN 1 :

PERHITUNGAN DOSIS MAHKOTA DEWA

Faktor konversi dosis pada manusia yang beratnya 70 kg ke mencit yang berat badannya 20 gram adalah :
0,0026 (Laurence & Bacharach, 1964)

Dosis mahkota dewa untuk manusia : 5 gram buah *Phaleria papuana* kering

Perhitungan :

1,8 kg buah *Phaleria papuana* kering setara dengan 10 gram ekstrak

Jadi, 5 gram buah Phaleria papuana kering setara dengan :

$$= \frac{5 \text{ gram}}{1800 \text{ gram}} \times 10 \text{ gram ekstrak}$$

$$= 0,028 \text{ gram ekstrak}$$

$$= 28 \text{ mg ekstrak}$$

Faktor konversi : 0,0026

Dosis untuk mencit dengan berat 20 gram adalah :

$$= 0,0026 \times 28 \text{ mg}$$

$$= 0,0728 \text{ mg}$$

$$= 72,8 \text{ } \mu\text{g ekstrak (dibulatkan menjadi } 70 \text{ } \mu\text{g ekstrak) diambil sebagai dosis tengah}$$

Untuk pemberian ke mencit dibuat larutan dari ekstrak buah Phaleria papuana dengan konsentrasi 186,67 $\mu\text{g / ml}$

Selanjutnya untuk dosis bertingkat ke bawah dan ke atas dari dosis di atas yaitu :

Mahkota dewa dosis 280 $\mu\text{g} = 1,5 \text{ cc}$ larutan ekstrak

Mahkota dewa dosis 140 $\mu\text{g} = 0,75 \text{ cc}$ larutan ekstrak (dibulatkan 0,8 cc)

Mahkota dewa dosis 70 $\mu\text{g} = 0,375 \text{ cc}$ larutan ekstrak (dibulatkan 0,4 cc)

Mahkota dewa dosis 35 $\mu\text{g} = 0,1875 \text{ cc}$ larutan ekstrak (dibulatkan 0,2 cc)

LAMPIRAN 2 :

HASIL UJI STATISTIK

DATA INDEKS FAGOSITOSIS

Kelompok	Indeks_fagositosis
Kontrol	0,18
Kontrol	0,13
Kontrol	0,46
Kontrol	0,46
Kontrol	0,82
Perlakuan 1	0,47
Perlakuan 1	0,52
Perlakuan 1	0,54
Perlakuan 1	0,71
Perlakuan 1	0,84
Perlakuan 2	0,61
Perlakuan 2	0,89
Perlakuan 2	1,8
Perlakuan 2	1,42
Perlakuan 2	1,4
Perlakuan 3	0,15
Perlakuan 3	0,56
Perlakuan 3	0,29
Perlakuan 3	0,15

Perlakuan 3	0,19
perlakuan 4	0,74
perlakuan 4	0,73
perlakuan 4	1,06
perlakuan 4	0,17
perlakuan 4	0,76

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk		Sig.
		Statistic	Df	Statistic	Df	
ii	K	.258	2	.980	2	.404
	F	.288	2	.980	2	.373
	F	.249	2	.980	2	.750
	F	.274	2	.980	2	.620
	b	.247	2	.940	2	.333

ONEWAY

Test of

840.5	4	50	150.

AVONIA

B	870.5	4	070.	7.332	100.
V	1.822	50	101.		
T	4.203	24			

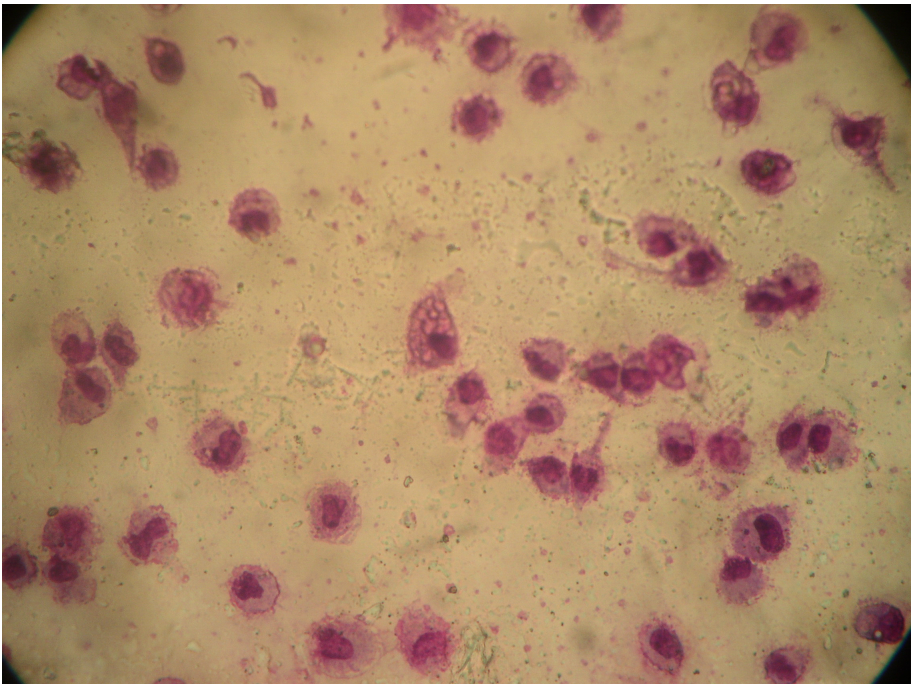
POST HOC TEST

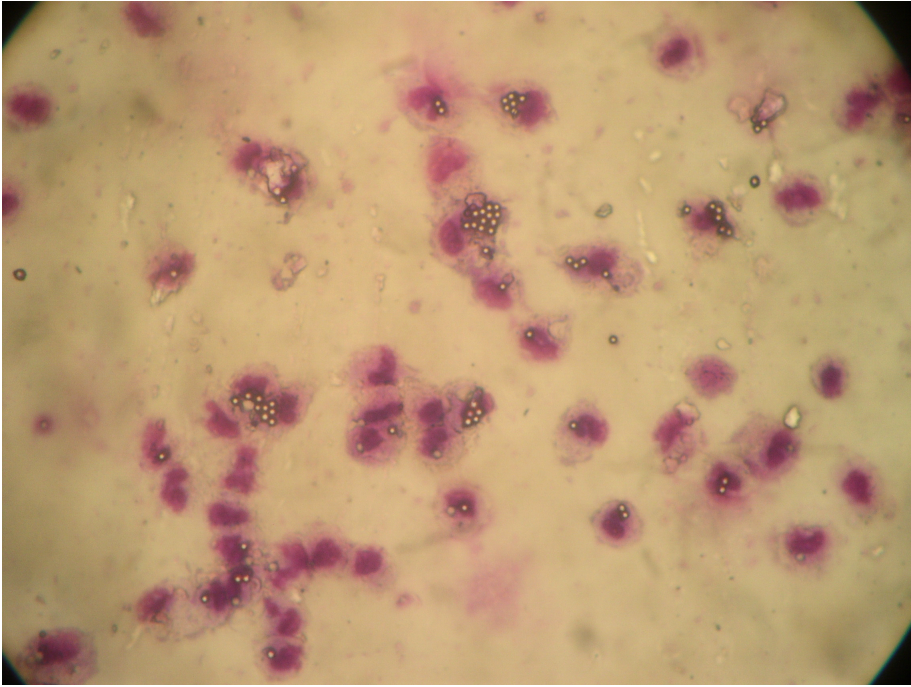
Multiple Comparisons

		Mean				
K	F	805.-	101.	1.000	808.-	302.
	F	414.-	101.	.004	-1.416	-2112
	F	1050.	101.	1.000	-402	7442
P	F	-282	101.	1.000	-842	3202
	K	1080.	101.	1.000	-302	808.
	F	808.-	101.	.047	-1.210	-0022
P	F	1080.	101.	838	-242	202.
	F	-070.-	101.	1.000	270.-	222.
	K	1040.	101.	.004	212	1412
P	F	1080.	101.	.047	202.	12102
	F	1020.	101.	.001	322	1222
	F	1020.	101.	.114	-0702	11342
P	K	-142	101.	1.000	-742	402.
	F	-342	101.	838	-202	242.
	F	-220.-	101.	.001	-1.228	-322
P	F	-424.-	101.	382	-1.028	272.
	K	1020.	101.	1.000	-202	882.
	F	1020.	101.	1.000	-222	272.
P	F	-222	101.	.114	-1.134	202.
	F	1040.	101.	382	-1.128	1022

LAMPIRAN 3 :

FOTO AKTIVITAS FAGOSITOSIS MAKROFAG MENCIT Balb/c





Pembesaran 400x : Kelompok Kontrol

Pembesaran 400x : Aktivitas Fagositosis Makrofag mancis Balb/c
Panah hitam : makrofag memfagosit latex