



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK
HEDYOTIS CORYMBOSA
DOSIS BERTINGKAT TERHADAP RESPON PROLIFERASI LIMFOSIT LIEN
MENCIT *BALB/c*

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

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

Oleh :

SEPTI DEWI MUNINGGAR

NIM : G2A002157

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2006

LEMBAR PENGESAHAN

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *HEDYOTIS CORYMBOSA*
DOSIS BERTINGKAT TERHADAP RESPON PROLIFERASI LIMFOSIT LIEN MENCIT
*BALB/c***

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

SEPTI DEWI MUNINGGAR

NIM : G2A002157

Telah dipertahankan didepan tim penguji KTI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, pada tanggal 4 Agustus 2006 dan telah diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan.

Tim Penguji :

KA. MODERATOR
PENGUJI

PENGUJI

dr Udadi Sadhana, M.Kes
NIP 131 967 650

dr Noor Wijayahadi, M.Kes
NIP 132 149 104

PEMBIMBING

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

**Pengaruh Pemberian Ekstrak *Hedyotis corymbosa* Dosis Bertingkat terhadap Respon Proliferasi Limfosit
Lien Mencit *BALB/c*
Septi Dewi M*, Ratna Damma P****

ABSTRAK

Pendahuluan: *Hedyotis corymbosa* mengandung Kaempferol-3-O-rutinosid, senyawa anti oksidan golongan flavonol diglikosida. Kaempferol dapat meningkatkan produksi IL-2, salah satu sitokin penting untuk proliferasi limfosit. Lien merupakan tempat pembentukan limfosit dan berfungsi sebagai alat pertahanan yang penting terhadap mikroorganisme.

Tujuan: Mengetahui pengaruh ekstrak *Hedyotis corymbosa* dosis bertingkat terhadap proliferasi limfosit lien mencit *Balb/c*.

Metode: Penelitian eksperimental (*post test only control group design*) dengan sampel 20 ekor mencit *Balb/c* yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu K, P1, P2, dan P3, dimana masing-masing kelompok mendapat diet standar, ekstrak Rumput mutiara 80 mg, 160 mg, dan 320 mg per hari selama 14 hari. Mencit selanjutnya diterminasi dan limfosit lien diisolasi. Dilanjutkan perhitungan jumlah limfoblas metode Burleson et al.

Hasil: Perbandingan antara kelompok K dengan P1 dan P2 menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna, perbandingan antara kelompok K, P1,P2 dengan P3 hasilnya berbeda bermakna. Peningkatan proliferasi limfosit karena imunomodulasi IL-2 disebabkan oleh peningkatan proliferasi dan daya tahan sel T di perifer, penurunan apoptosis sel T dan neotimopoiesis.

Kesimpulan: Semua dosis kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan respon proliferasi limfosit lien sesuai dengan peningkatan dosis *Hedyotis corymbosa*, walaupun hanya kelompok P3 saja yang menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Kata kunci : *Hedyotis corymbosa*, proliferasi limfosit

* Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staff Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

The Effect of *Hedyotis corymbosa* Extract by Multilevel Dose on Lymphocyte Proliferation Response of *BALB/c* Mice's Spleen

Septi Dewi M*, Ratna Damma P**

ABSTRACT

Preface: *Hedyotis corymbosa* contains Kaempferol-3-O-rutinoside an antioxidant compound from group flavonols diglycoside. Kaempferol can increase production of IL-2, one of the most important cytokine in lymphocyte proliferation. Spleen produces lymphocyte and it has function as a defense tools from microorganism.

Objectives: To know the effect of *Hedyotis corymbosa* extract by multilevel doses on lymphocyte proliferation response of *BALB/c* mice's spleen.

Methods: Experimental laboratory study (*post test only control group design*) using 20 *Balb/c* mice as sample which are divided into 4 groups, K, P1, P2, and P3. Each group is given with standard diet, *Hedyotis corymbosa* extract 80 mg, 160 mg, and 320 mg separately for 14 days. After that, all mice are terminated to isolate lymphocytes from the spleen, continued with counting lymphoblast in 200 lymphoblast and lymphocyte.

Result: The comparison between K to P1 and P2 doesn't show significant difference. But K, P1, P2 compared to P3 shows significant in difference. This might be caused by IL-2-associated immune reconstitution results from stimulation of peripheral T cell turnover, apoptosis, survival and possibly a boost of neothymopoiesis.

Conclusion: All the P groups show increasing on lymphocyte proliferation response of *BALB/c* mice's spleen,

although only P3 group which shows a significant difference result.

Keyword: *Hedyotis corymbosa*, lymphocyte proliferation.

* Student in Medical Faculty of Diponegoro University

** Histology Lecturer Staff in Medical Faculty of Diponegoro University

PENDAHULUAN

Tumbuhan merupakan gudang berbagai jenis senyawa kimia, mulai dari struktur dan sifat yang sederhana sampai rumit dan unik. Beragam jenis senyawa kimia yang terkandung dalam tumbuhan akan berkorelasi positif dengan khasiat obat dan manfaat yang dimilikinya.¹

Salah satu dari tanaman obat yang banyak digunakan adalah *Hedyotis corymbosa* atau *Oldenlandia corymbosa* L, dan lebih dikenal dengan nama rumput mutiara.² *Hedyotis corymbosa* mengandung *Hentriacontane*, *stigmasterol*, *ursolic acid*, *oleanolic acid*, *beta-sitosterol*, *sitisterol-D-glucoside*, *p-coumaric acid*, *flavonoid glycosides* dan *baihuasheshecaosu*.³ Tanaman ini memiliki aktivitas anti inflamasi dan hepatoprotektif,⁴ menghambat pertumbuhan tumor dan meningkatkan imunokompetensi.^{5,6}

Hedyotis corymbosa juga mengandung senyawa anti oksidan dari golongan flavonol diglikosida, yaitu Kaempferol-3-O-rutinosid atau disebut kaempferol.^{7,8} Kaempferol dapat meningkatkan produksi IL-2, salah satu sitokin yang penting untuk proliferasi limfosit.⁸ Kaempferol mempunyai struktur kimia yang menyerupai estrogen, karenanya kaempferol juga disebut sebagai fitoestrogen. Kaempferol juga terbukti mampu melindungi sel-sel otak dari efek beracun beta-amiloid yang merupakan komponen utama pembentuk plak pada otak yang menyebabkan penyakit Alzheimer.⁹

Respon dari antigen dan faktor pertumbuhan yang disekresikan oleh limfosit yang teraktifasi dan sel-sel lain akan menyebabkan limfosit membelah secara mitosis. Selain terjadi proliferasi, yaitu peningkatan jumlah

sel, juga terjadi peningkatan ukuran.¹⁰ IL-2 (interleukin 2) adalah salah satu dari sekian banyak sitokin yang mengatur respon imun, berfungsi sebagai mitogen bagi sel T, secara potensial meningkatkan proliferasi dan fungsi sel T, sel B dan sel NK,¹¹ memperbaiki pemrosesan antigen dan meningkatkan produksi dan pelepasan dari sitokin lainnya.¹²

Limfosit adalah sel yang paling dominan di dalam organ dan jaringan sistem imun.¹³ Lokasi limfosit T adalah pada lien dan kelenjar limfe yaitu pada masing-masing daerah periarterioler, parakortikal dan perifolikuler. Jumlah \pm 65%-85% dari total limfosit dalam darah.¹⁴ Limfosit berperan dalam sistem imun spesifik seluler (sel T) untuk pertahanan terhadap bakteri yang hidup intraseluler, virus, jamur, parasit dan keganasan.¹⁵

Lien merupakan organ limfoid terbesar, yang terletak di bawah diafragma, di sisi kiri dari rongga perut.¹⁶ Lien mempunyai dua fungsi yang sangat penting dalam tubuh, karena lien bertanggung jawab untuk penghancuran eritrosit tua atau rusak dan juga merupakan tempat penting untuk menopang sistem respon imun tubuh.¹³ Lien mengandung banyak sel fagositik dan juga merupakan tempat pembentukan limfosit. Fungsi tersebut membuat lien menjadi alat pertahanan yang penting terhadap mikroorganisme yang memasuki sirkulasi darah.¹⁷

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan desain *post test only control group design*.

Hedyotis corymbosa yang diperoleh dari Toko Jamu Karya Sari, Jakarta dan diekstraksikan di Laboratorium Kimia Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro menggunakan metode sokletisasi dengan pelarut etanol. Hasil ekstraksi kemudian dipanaskan untuk menguapkan bahan pelarutnya. Setelah itu ekstrak *Hedyotis corymbosa* dibagi sesuai dengan dosis konversi mencit.

Penelitian ini membagi sampel dalam 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol. Sampel penelitian diambil secara acak dari populasi yang ada dan memenuhi kriteria sebagai berikut: mencit strain *Balb/c*, jantan, umur 8-12 minggu, berat badan 20-25 gram, tidak tampak cacat secara anatomi dan telah menjalani adaptasi selama 1 minggu. Jumlah sampel lima ekor tiap satu kelompok,¹⁸ total mencit yang dipergunakan adalah 20 ekor

mencit *Balb/c*. Mencit tersebut diperoleh dari PAU Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta.

Masing-masing kelompok dikandangkan secara individual dan mendapatkan pakan yang sama dan *ad libitum*. Pembagian kelompok sebagai berikut :

- K kelompok kontrol disonde dengan aquades.
- P1 kelompok mencit disonde dengan ekstrak dari 80 mg *Hedyotis corymbosa*/hari selama 14 hari.
- P2 kelompok mencit disonde dengan ekstrak dari 160 mg *Hedyotis corymbosa*/hari selama 14 hari.
- P3 kelompok mencit disonde dengan ekstrak dari 320 mg *Hedyotis corymbosa*/hari selama 14 hari.

Mencit kemudian diterminasi dengan cara dislokasi tulang belakang pada leher. Organ lien diambil untuk dilakukan isolasi limfosit dengan metode Mishell (1980) dan Ding (1994), dilanjutkan pemeriksaan proliferasi limfosit metode Burleson et all (1995).¹⁹ Penghitungan jumlah limfoblas dilakukan dalam setiap 200 sel limfoblas dan limfosit.

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer SPSS 13.0. Uji normalitas data dengan uji *Saphiro Wilk*. Bila data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji *Anova* dan *Post Hoc*. Namun bila data terdistribusi tidak normal, dipakai uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Dengan ketentuan, jika $p \leq 0,01$: maka ada perbedaan yang sangat bermakna.

HASIL

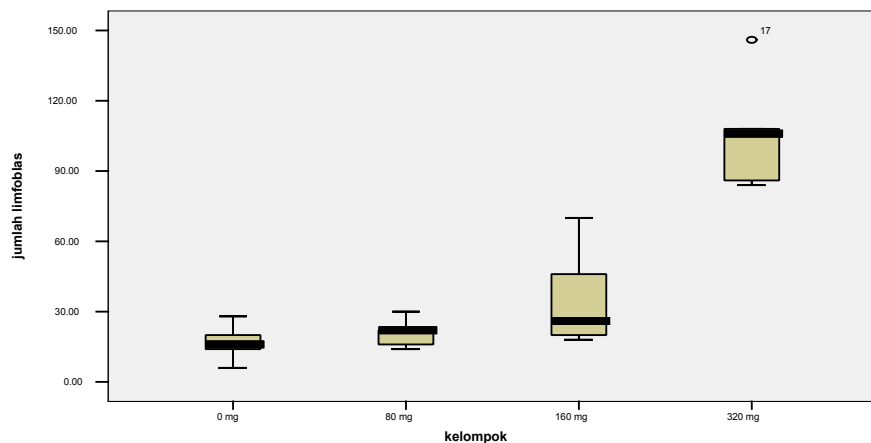
Hasil penghitungan jumlah limfoblas dalam setiap 200 sel limfoblas dan limfosit lien ditampilkan dalam tabel dan gambar berikut :

Tabel 1. Rerata Jumlah Limfoblas

No	K	P1	P2	P3
1	20	22	26	108
2	16	22	18	146
3	6	30	46	106
4	14	16	20	84
5	28	14	70	86
Rerata	16,80	20,80	36,00	106,00

Untuk uji normalitas data dilakukan uji *Saphiro Wilk*, didapatkan untuk tiap kelompok baik kelompok K, P1, P2 maupun P3 tingkat signifikansinya diatas 0,05 maka diketahui bahwa distribusi data normal, sehingga uji statistik parametrik dapat diterapkan. Uji statistik dilanjutkan dengan uji analisa one way ANOVA untuk

mengetahui apakah ada perbedaan bermakna dari jumlah limfoblas pada seluruh kelompok perlakuan. Kemudian dilakukan uji *Post Hoc Bonferroni* untuk mengetahui adakah perbedaan bermakna pada tiap kelompok perlakuan.



Gambar 1. Grafik median jumlah limfoblas tiap kelompok perlakuan

Dari hasil uji analisa berganda antar rerata menggunakan *Post Hoc Bonferroni* tiap kelompok diperoleh P seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji analisa menggunakan *Post Hoc Bonferroni* tiap kelompok

	K	P1	P2
P1	1,000**		
P2	0,601**	1,000**	
P3	0,000*	0,000*	0,000*

Keterangan * : sangat bermakna ($p < 0,01$)
 ** : tidak bermakna ($p > 0,01$)

Dari tabel diatas menunjukkan perbandingan antara kelompok Kontrol-Perlakuan 1, Perlakuan

1-Perlakuan 2 ($p=1,000$), Kontrol-Perlakuan 2 ($p=0,601$) terdapat perbedaan yang tidak bermakna. Perbandingan antara kelompok Kontrol-Perlakuan 3, Perlakuan 1-Perlakuan 3, Perlakuan 2-Perlakuan 3 hasilnya menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ($p=0,000$).

PEMBAHASAN

Tabel 2 menunjukkan hanya dosis kelompok perlakuan 3 (diberi ekstrak dari *Hedyotis corymbosa* 320 mg tiap hari selama 14 hari) yang memberi hasil sangat bermakna dibandingkan dengan kelompok-kelompok lain (*). Dosis *Hedyotis corymbosa* terbukti dapat meningkatkan respon proliferasi mencit *Balb/c* terutama pada dosis konversi 320 mg, meskipun pada dosis 80 mg dan 160 mg juga menunjukkan peningkatan walaupun tidak secara bermakna.

Hedyotis corymbosa mengandung *Kaempferol-3-O-rutinosid*, disebut dengan *Kaempferol*, yang merupakan *flavonoid* golongan *flavonols* yang mempunyai khasiat antioksidan dan anti inflamasi.^{7, 20,21} Penelitian Karumi Asai dkk (2005) menyatakan, senyawa kaempferol dapat meningkatkan produksi IL-2.⁸

Respon limfosit yang teraktifasi akan menyebabkan limfosit membelah secara mitosis. Selain terjadi proliferasi, yaitu peningkatan jumlah sel, juga terjadi peningkatan ukuran. Limfosit kemudian akan berdiferensiasi menjadi sel efektor (sel T *helper*, sel T sitotoksik dan sel B) dan sel memori.¹⁰

Sel T “*resting*” atau sel T normal tidak mensintesis dan mensekresi protein IL-2 tetapi dapat dirangsang oleh kombinasi dari antigen dan faktor kostimulatornya atau oleh terdapatnya mitogen.²² Mitogen adalah zat yang dapat merangsang sel-sel untuk melakukan mitosis.²³ Saat sel T normal terpapar mitogen sel T, akan didapatkan ekspresi mRNA IL-2 dalam waktu 4 jam, dan mencapai puncaknya setelah 12 jam. Setelah itu, pembentukan IL-2 dimulai dan sel T akan berproliferasi.²⁴

Tanda dari imunomodulasi oleh IL-2 adalah meningkatnya dan dipertahankannya jumlah sel T. Hal tersebut terjadi kemungkinan karena didukung oleh beberapa faktor seperti peningkatan proliferasi dan daya tahan sel T yang telah ada di perifer,^{25,26} penurunan apoptosis sel T,²⁷ sintesis sel T di timus secara *de novo*,^{28,29,30} atau kombinasi dari faktor-faktor tersebut.³¹

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada mencit semua kelompok perlakuan, terjadi peningkatan proliferasi limfosit dibanding kelompok kontrol. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dan membuktikan bahwa *Hedyotis corymbosa* dapat meningkatkan sistem imun tubuh yaitu sebagai

imunostimulator, khususnya dalam hal proliferasi limfosit.

KESIMPULAN

1. Terdapat peningkatan proliferasi limfosit pada lien mencit *Balb/c* yang diberi ekstrak *Hedyotis corymbosa* antara kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol.
2. Terdapat peningkatan proliferasi limfosit pada lien mencit *Balb/c* yang diberi ekstrak *Hedyotis corymbosa* sesuai dengan peningkatan dosis.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk senyawa yang terkandung dalam *Hedyotis corymbosa* dengan isolasi senyawa yang lebih baik, sehingga mengurangi bias karena pengaruh senyawa lain dari *Hedyotis corymbosa* terhadap proliferasi limfosit.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan standarisasi bahan yang lebih baik, sehingga mengurangi bias karena ketidakseragaman *Hedyotis corymbosa*.
3. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan dosis *Hedyotis corymbosa* yang lebih bervariasi, sehingga bisa ditemukan dosis efektifnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan artikel ini.
2. dr. Ratna Damma P, M.Kes atas bimbingan, waktu dan perhatiannya sehingga penulis dapat menyelesaikan artikel ini.
3. Seluruh staf laboratorium Kimia Kedokteran, Bioteknologi dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah sangat membantu dalam pelaksanaan penelitian.
4. Teman-teman satu kelompok penelitian (Andreis Kia T, Bryany Titi Santi, Maria C A, Rizki Azenda) atas kerjasama yang mengesankan dan dukungannya selama ini.
5. Bapak Dukut dari bagian Biokimia, Boy Sumantomo, Andhika Gunadharma, Lia Angelin W dan Lidya Sabig atas kerjasama dan bantuannya.

6. Keluarga penulis yang telah memberikan kepercayaan dan dukungan baik materiil maupun spirituil hingga selesainya karya tulis ilmiah.
7. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

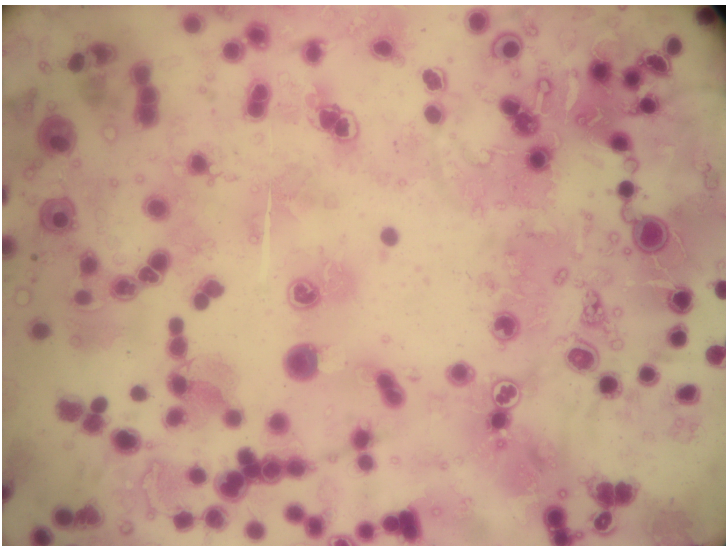
1. Djauhariya E, Hernani. *Gulma berkhasiat obat*, Cet 1. Jakarta: Penebar Swadaya, 2004: 1, 57-58.
2. Randall R. *Hedyotis corymbosa (L.) Lam*. The Global Compendium of Weeds (Cited 2005 September 11). Available from URL: HYPERLINK <http://www.hear.org/gcw/html/index.html>.
3. Cakrawala IPTEK. *Tanaman Obat Indonesia Rumput Mutiara*. IPTEKnet 2002 (Cited: 2005 Mei 29). Available from URL: HYPERLINK http://www.iptek.net.id/ind/cakra_obat/tanaman_obat.php?id=54-17k.
4. Lin CC, Ng LT, Yang JJ, Hsu YF. Anti-inflammatory and hepatoprotective activity of *peh-hue-juwa-chi-cao* in male rats. *Am Journal Chin Med*. 2002;30(2-3):225-34 (Cited: 2005 September 14). Available from URL: HYPERLINK http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12230011&dopt=Abstract.
5. Lu CM, Yang JJ, Wang PY, Lin CC. A new acylated flavonol glycoside and antioxidant effects of *Hedyotis diffusa*. *Planta Med*. 2000 May;66(4):374-7 (Cited: 2005 September 11). Available from URL: HYPERLINK http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10865461&dopt=Abstract.
6. Hsu HY. Involvement of p-151NK4b gene expression in oleanolic acid and ursolic acid induced apoptosis of hepG2 cells. Paper presented at the International Symposium on Predictive Oncology and Intervention Strategies; Paris, France; February 9 - 12, 2002; in the section on Apoptosis - Molecular Mechanisms (Cited: 2005 September 20). Available from URL: HYPERLINK <http://www.cancerprev.org/Journal/Issues/26/101/1092/4315>.
7. Wikipedia, the free encyclopedia. *Flavonoid*. (Cited: 2005 September 14). Available from URL: HYPERLINK <http://www.en.wikipedia.org/wiki/flavonoid>.
8. Karumi A, Sawako M, Mari MY. *Kaempferol, a tea flavonol, effect of interleukin-2 signal transduction of*

- human T cell leukemia. JARQ 39 (3), 175-9 (2005) (Cited: 2005 October 29). Available from URL: HYPERLINK <http://www.jircas.affrc.go.jp/kankoubutsu/jarq/39-3/39-03-05.pdf>.
9. Gardiner T, Ramberg J. Plant estrogens : Importance in health and disease. (Cited: 2006 July 10). Available from URL: HYPERLINK http://glycoscience.com/glycoscience/document_viewer.wm?FILENAME=C008.
 10. Abbas, Abul K. Cellular and molecular immunology, 5th ed, updated. Philadelphia: Saunders, 2005: 3-6, 22-23.
 11. Kaiser EG. Cytokines. (Cited: 2005 January 24). Available from URL: HYPERLINK <http://www.cat.cc.md.us/courses/bio141/lecguide/unit1/prostruct/cytokines/cytokines.html>.
 12. Bagby, G. & Heinrich, M. (2000). Growth factors, cytokines, and the control of hematopoiesis. In Hematology Basic Principles and Practice, 3rd edn, pp. 154-202. Churchill Livingstone, Philadelphia, PA, USA.
 13. Kimball JW. The tissues and cells of the immune system. In: Introduction to immunology, 2nd ed. New York: Macmillan Publishing Company, 1986:131-59.
 14. Bagian Patologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Imunologi dasar. Dalam: Lisyani S, editor. Diktat pegangan kuliah patologi klinik I, jilid 2. Semarang: 2003: 38, 48-50.
 15. Wiedosari E. Metode ilmiah dalam perkembangan imunologi. (Cited: 2005 Januari 24). Available from URL: HYPERLINK <http://www.hayati-ipb.com/users/rudyct/PPs702/EWIEDOSARI.htm>.
 16. Last RJ. Abdomen. In: McMinn RMH, editor. Last's anatomy regional and applied, 10th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1999: 215-78.
 17. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Sistem imun dan organ limfoid. Dalam: Komala S, Santoso A, editor. Histologi dasar, ed 8. Alih bahasa: Tambayong J. Jakarta: EGC, 1995: 256-78.
 18. World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: World Health Organization on Regional Office for the Western Pacific, 1993.
 19. Andrew J, Gunardi, Neni S. Laporan akhir penelitian DCRG Penelitian invitro efek polifenol dari teh hijau terhadap mekanisme pertahanan tubuh pada mencit yang diinokulasi *Listeria monocytogenes*. Proyek Penelitian Pengembangan Pasca Sarjana/URGE Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional. 2000-2001. Baratawidjaja KG. Imunologi Dasar, ed 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2002: 3-4, 17.

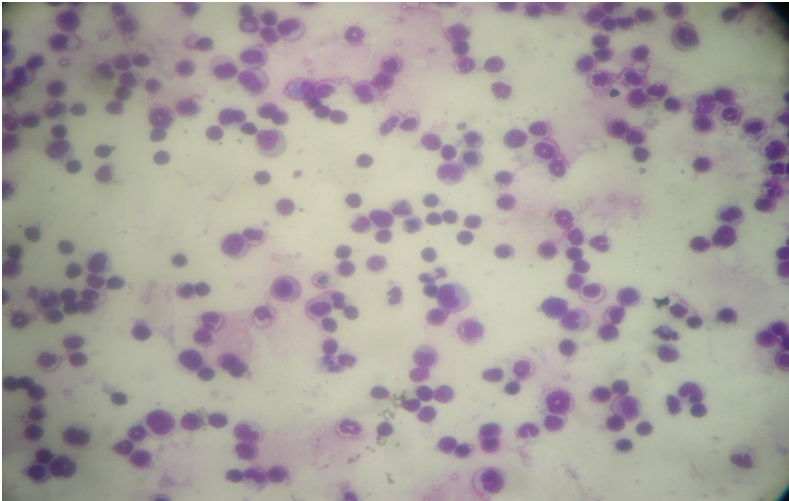
20. Hamzah AS, Lajis N. Chemical constituents of *Hedyotis herbacea*. ASEAN Review of Biodiversity and Environment Conservation, May 1998. Article 11. May 1998, Page 1.
21. Karumi A, Sawako M, Mari MY. Enhancement of interleukin-2 production in CCRF-CEM human T cell leukemia, by tea flavonols. JARQ 39 (3), 51-55 (2005) (Cited: 2005 October 29). Available from URL: HYPERLINK <http://www.jircas.affrc.go.jp/engpage/jarq/39-1/39-03-08.pdf>.
22. Bellanti JA, Kadlec JV. Pengaturan imun (imunomodulasi): penguatan imun (imunopotensiasi), toleransi dan penekanan imun (imunopresi). Dalam: Katz P, editor. Immunologi III, ed 3. Alih bahasa: Wahab S. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 1993: 203-4.
23. Goodman JW. The immune response. In: Stites DP, Terr AI, Parslow TG, editor. Basic and clinical immunology, 8th ed. New Jersey: Prentice-Hall International In, 1994: 40-41.
24. Golub S. Lymphocytes. Immunology a synthesis. Massachusetts: Sinauer Associates Inc, 1987: 193-4.
25. Natarajan V, Lempicki R A, Sereti I et al. (2002). Increased peripheral expansion of naive CD4⁺ T cells in vivo after IL-2 treatment of patients with HIV infection. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 99, 10712-7. [Abstract/Free Full Text]
26. Sereti I, Anthony K B, Martinez-Wilson H et al. (2004). IL-2-induced CD4⁺ T-cell expansion in HIV-infected patients is associated with long-term decreases in T-cell proliferation. Blood 104, 775-80. [Abstract/Free Full Text]
27. Sereti I, Herpin B, Metcalf J et al. (2001). CD4 T cell expansions are associated with increased apoptosis rates of T lymphocytes during IL-2 cycles in HIV infected patients. AIDS 15, 1765-75. [CrossRef][ISI][Medline]
28. Marchetti G, Meroni L, Varchetta S et al. (2002). Low-dose prolonged intermittent interleukin-2 adjuvant therapy: results of a randomized trial among human immunodeficiency virus-positive patients with advanced immune impairment. Journal of Infectious Diseases 186, 606-16. [CrossRef][ISI][Medline]
29. De Paoli P, Bortolin M, Zanussi S. et al. (2001). Changes in thymic function in HIV-positive patients treated with highly active antiretroviral therapy and interleukin-2. Clinical and Experimental Immunology 125, 440-6. [CrossRef][ISI][Medline]
30. Carcelain G, Saint-Mezard P, Altes H K, et al. (2003). IL-2 therapy and thymic production of naive CD4 T cells in HIV-infected patients with severe CD4 lymphopenia. AIDS 17, 841-50. [CrossRef][ISI][Medline]

31. Marchetti G, Franzetti F, Gori A. Partial immune reconstitution following highly active antiretroviral therapy: can adjuvant interleukin-2 fill the gap? Oxford Journals Medicine Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2005 Volume 55, Number 4 Pp. 401-409.

Lampiran



Gambar 1. Kontrol



Gambar 2. Perlakuan

Explore kelompok

Tests of Normality

Statistic	df	Statistic	df	Statistic	df	Statistic	df
Shapiro-Wilk	0	.104	2	.500	0.000	2	.080
Lilliefors	8	.254	2	.500	.031	2	.003
Anderson-Darling	1	.272	2	.500	.101	2	.333
Kolmogorov-Smirnov	3	.208	2	.500	.070	2	.202

Oneway

ANOVA

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8038.1	3	2679.4	28.2	.000
Within Groups	305.00	10	30.500		
Total		13			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Group	Subgroup	Mean	df	Lower Bound	Upper Bound	Sig.
0	8	-4.0	11	1.000	-37.06	.000
	1	-11	11	.100	-25.56	.000
	3	-8	11	.000	-15.5	.000
8	0	4.00	11	1.000	-20.0	.000
	1	-11	11	1.000	-48.5	.000
	3	-8	11	.000	-11.8	.000
1	0	10.1	11	.100	-13.8	.000
	8	12.1	11	1.000	-17.8	.000
	3	-7	11	.000	-10.3	.000
3	0	10.8	11	.000	20.105	.000
	8	12.1	11	.000	25.105	.000
	1	10.1	11	.000	30.005	.000