



**PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN BUAH MAHKOTA DEWA (*PHALERIA
MACROCARPA*) TERHADAP JUMLAH KUMAN PADA HEPAR MENCIT *BALB/C*
YANG DIINFEKSI
*SALMONELLA TYPHIMURIUM***

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

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

Disusun oleh:

**ARLENE SANJAYA
NIM: G2A 002 025**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2006

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui oleh dosen penguji, Artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Arlene Sanjaya

NIM : G2A 002 025

Fakultas : Kedokteran Umum

Judul : Pengaruh Pemberian Rebusan Buah Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Jumlah Kuman pada Hepar Mencit *Balb/c* yang Diinfeksi *Salmonella typhimurium*

Bagian : Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Pembimbing : dr. Winarto, DMM, SpM, SpMK

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

Telah disahkan oleh dosen pembimbing :

Semarang, 21 Februari 2006

Pembimbing

dr. Winarto, DMM, SpM, SpMK
NIP : 130675157

**PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN BUAH MAHKOTA DEWA
(*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP JUMLAH KUMAN
PADA HEPAR MENCIT *BALB/C* YANG DIINFEKSI *Salmonella typhimurium***

Arlene Sanjaya*, Winarto**

Abstrak

Latar Belakang : Demam tifoid merupakan masalah serius di Indonesia. Salah satu obat tradisional yang menjadi pilihan dalam pengobatannya adalah buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang mengandung *saponin* dan *flavonoid*. Kedua senyawa tersebut dipercaya paling berperan sebagai imunostimulan sehingga dapat menurunkan jumlah koloni kuman pada organ yang terinfeksi, terutama hepar.

Tujuan : Membuktikan peran mahkota dewa dalam menurunkan jumlah koloni kuman pada hepar mencit *Balb/c* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

Metode : Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium yang menggunakan *The Post Test-Only Control Group Design*. Sampel adalah jaringan hepar dari 20 ekor mencit *Balb/c* betina dengan kriteria spesifik, dibagi secara acak menjadi satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan. K(+), sebagai control, diinfeksi *Salmonella typhimurium*. Kelompok perlakuan (P1, P2, P3) diberi rebusan buah mahkota dewa dengan dosis yang berurutan 0,06 ml, 0,12 ml dan 0,24 ml perhari selama 10 hari, pada hari ke-8 diinfeksi *Salmomella typhimurium*.

Hasil : Rerata jumlah kuman pada kelompok K(+)= $67,473 \times 10^5$, P1= $60,536 \times 10^5$, P2= $3,664 \times 10^5$ dan P3= $14,645 \times 10^5$. Uji beda dengan lebih dari 2 sampel independent antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan hasilnya terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,010$). Uji beda antar kelompok yang mempunyai perbedaan bermakna: K(+)-P2, K(+)-P3 dan P1-P2. Sedangkan kelompok lain tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p>0,05$).

Kesimpulan : Mahkota dewa dapat menurunkan rerata jumlah koloni kuman pada hepar mencit yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*. Jumlah kuman paling rendah didapatkan pada kelompok perlakuan dengan dosis 0,12 ml/hari.

Kata Kunci : Mahkota dewa, koloni kuman, hepar, *Salmonella typhimurium*

* Mahasiswa semester VIII Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staf pengajar bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

The Effect of Phaleria macrocarpa on the Number of Bacteria Colony in Balb/c Mice Liver Infected by Salmonella typhimurium

Arlene Sanjaya*, Winarto**

Abstract

Background : Typhoid fever was a serious problem in Indonesia. *Phaleria macrocarpa*, one of traditional medicines for typhoid fever, contained *saponin* and *flavonoid*. Both chemical substances were believed have immunomodulator effect, that could decrease the number of *Salmonella typhimurium* colony in infected organ, especially liver.

Objective : To prove the effect of *Phaleria macrocarpa* in decreasing the number of bacteria colony in *Balb/c* mice liver that was infected by *Salmonella typhimurium*.

Method : This research was a laboratory experimental with *The Post Test-Only Control Group Design*. Samples were 20 female *Balb/c* mice with specific criteria, randomly divided into one control group and three treatment

groups. K(+) was a control group. The treatment groups (P1, P2, P3) were treated with 0,06 ml, 0,12 ml and 0,24 ml of *Phaleria macrocarpa* each day for 10 days. In the day of 8th, all mice were infected by *Salmonella typhimurium*.

Result : The average of the number of bacteria colony in K(+)= $6,7473 \times 10^6$, P1= $6,054 \times 10^6$, P2= $3,664 \times 10^5$ and P3= $1,465 \times 10^6$. The comparison between control and experimental group with more than 2 independent variables was significant ($p=0,010$). The significant comparison were between K(+)-P2, K(+)-P3 and P1-P2. The other groups weren't significant ($p>0,05$).

Conclusion : *Phaleria macrocarpa* can decrease the number of bacteria colony in Balb/c mice liver infected by *Salmonella typhimurium*. The lowest number of bacteria colony has found in the experimental groups, dose 0,12 ml/day.

Keywords : *Phaleria macrocarpa*, bacteria colony, liver, *Salmonella typhimurium*.

* Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

** Lecture in Departement of Microbiology Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi *Salmonella typhi* dan masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Penyakit ini menyerang secara sistemik, bersifat akut, dan banyak menimbulkan wabah. Komplikasi beratnya berupa perforasi usus dan perdarahan yang sering berakhir dengan kematian.¹

Bakteri penyebab demam tifoid, *Salmonella typhi* adalah bakteri gram negatif yang berflagel jenis peritrik, tidak berkapsul dan tidak berspora. *Salmonella typhi* termasuk bakteri fakultatif anaerob dapat memfermentasi glukosa dan mereduksi nitrat menjadi nitrit. *Salmonella typhi* dan *paratyphi* patogen terhadap manusia, sedang *Salmonella typhimurium* hanya patogen terhadap tikus namun dapat memberikan kelainan yang sama dengan demam tifoid pada manusia. Oleh karena itu pada penelitian eksperimental infeksi demam tifoid yang dipakai adalah *Salmonella typhimurium*.²

Oleh karena masih tingginya angka morbiditas dan mortalitas demam tifoid, maka diupayakan berbagai cara untuk menyelesaikan masalah ini. Akhir-akhir ini terjadi peningkatan minat dari masyarakat terhadap pengobatan tradisional sebagai pilihan alternatif. Salah satu yang dipercaya memiliki khasiat adalah buah mahkota dewa. Mahkota dewa yang memiliki nama latin *Phaleria macrocarpa*, mengandung senyawa *alkaloid*, *saponin*, *flavonoid*, *polifenol* dan mungkin masih banyak lagi zat yang belum dilaporkan manfaatnya bagi manusia. Dari zat-zat tersebut, *flavonoid* dan *saponin* paling banyak dilaporkan memiliki khasiat dapat meningkatkan sistem imunitas tubuh.^{3,4,5}

Pada infeksi *Salmonella typhimurium*, maka bakteri yang terdapat didalam sirkulasi akan difagosit oleh makrofag kemudian diangkut ke jaringan limfoid sekunder seperti hepar yang merupakan organ retikuloendotelial, juga tempat bersarangnya kuman *Salmonella typhimurium*, sedang makrofag yang terdapat di hepar akan memakan *S. typhimurium* yang masuk ke hepar itu sendiri. Proses ini melibatkan MHC, antigen dan limfosit T dimana sel-sel tersebut akan saling berinteraksi sehingga disekresikan Interleukin-12. IL-12 akan mengaktifkan sel NK, menstimuli perkembangan sel Th 1 dan sel T CD8⁺ lain. Ketiga sel ini memproduksi dan mensekresi IFN-gama yang akan mengaktifkan makrofag yang nantinya dapat membunuh bakteri intraseluler.⁶

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui apakah buah mahkota dewa dapat meningkatkan sistem imunitas tubuh terhadap *Salmonella typhimurium* dengan membandingkan jumlah koloni kuman *Salmonella typhimurium* pada hepar mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* dengan dan tanpa pemberian rebusan buah

mahkota dewa.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *The Post Test-Only Control Group Design*, dengan membandingkan hasil observasi pada kelompok eksperimental dan kontrol. Sampel adalah jaringan hepar yang diperoleh dari 20 ekor mencit betina strain Balb/c, umur 6-8 minggu, berat badan 20-25 gram. Alat dan bahan penelitian ini adalah buah mahkota dewa kering Ny. Ning Harmanto, kuman *Salmonella typhimurium* serta alat dan bahan yang digunakan untuk kultur hitung kuman dari jaringan hepar.

Mencit diadaptasikan selama 1 minggu dengan diberi makan dan minum secukupnya. Kemudian mencit secara random dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan. Kelompok kontrol hanya diberi diet standar selama perlakuan dari hari pertama terus menerus setiap hari. Kelompok perlakuan I diberi diet standar dan rebusan buah mahkota dewa 0,06 ml dari hari pertama terus menerus setiap hari. Kelompok perlakuan II diberi diet standar dan rebusan mahkota dewa sesuai dosis yaitu 0,12 ml dari hari pertama terus menerus setiap hari. Kelompok perlakuan III diberi diet standar dan rebusan mahkota dewa dua kali dosis yaitu 0,24 ml dari hari pertama terus menerus setiap hari. Semua mencit diinfeksi *Salmonella typhimurium* secara intraperitoneal dengan dosis 10^6 pada hari ke-8. Pada hari ke-10, mencit dibunuh dan diambil heparnya lalu ditimbang. Setelah itu hepar dihancurkan dalam mortir dengan menambahkan 1 mL larutan NaCl fisiologis dan dilakukan pengenceran bertingkat dari 10^{-1} , 10^{-2} dan 10^{-3} . Kemudian dari pengenceran tersebut diambil 0,1 mL untuk ditanam pada media SS agar. Penghitungan jumlah koloni kuman dilakukan setelah media diinkubasi selama 24 jam pada suhu $37^{\circ}C$.⁷

Data yang diperoleh adalah jumlah koloni kuman yang memenuhi syarat untuk dihitung yaitu berjumlah antara 30 – 300, dalam satuan Cfu/gram jaringan. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah rebusan buah mahkota dewa dengan takaran rumah tangga, skala ordinal. Sedangkan variabel tergantung dalam penelitian ini adalah jumlah hasil hitung koloni kuman pada hepar, skala numerik.

Data dianalisa secara deskriptif untuk menghitung nilai rata-rata kemudian hasil disajikan dalam bentuk grafik *Box-plot*. Data diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro-Wilk*. Karena distribusi data yang didapat tidak normal maka dilakukan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis*, dan karena hasil pada uji statistik tersebut ada perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji statistik *Mann-Whitney* untuk membandingkan pengaruh

buah mahkota dewa antara kelompok kontrol dan tiap kelompok perlakuan. Pengolahan data dilakukan dengan bantuan komputer menggunakan program komputer *SPSS 13.00 For Windows*.

HASIL PENELITIAN

Hasil hitung jumlah koloni kuman pada jaringan hepar pada penelitian ini disajikan pada tabel berikut :

Tabel 1. Jumlah koloni kuman *Salmonella typhimurium* hasil kultur hepar dan berat jaringan hepar

K(+)	Berat jaringan hepar (gr)	Pengenceran 10 -1	Pengenceran 10 -2	Pengenceran 10 -3
1	1,1757	> 300	288	137
2	1,2644	> 300	> 300	84
3	1,0575	> 300	> 300	173
4	1,1124	> 300	> 300	194
5	1,2363	> 300	> 300	247

P1	Berat jaringan hepar (gr)	Pengenceran 10 -1	Pengenceran 10 -2	Pengenceran 10 -3
1	1,3286	> 300	194	56
2	1,4401	> 300	254	4
3	1,2181	> 300	> 300	288
4	1,2977	> 300	> 300	44
5	1,0069	> 300	> 300	291

P2	Berat jaringan hepar (gr)	Pengenceran 10 -1	Pengenceran 10 -2	Pengenceran 10 -3
1	1,1349	> 300	146	14
2	1,2361	> 300	94	22
3	1,3949	> 300	100	15
4	1,1470	247	28	4
5	1,2856	> 300	88	12

P3	Berat jaringan hepar (gr)	Pengenceran 10 -1	Pengenceran 10 -2	Pengenceran 10 -3
1	1,1936	> 300	258	> 300
2	1,0650	> 300	157	33
3	1,0793	> 300	> 300	106
4	1,1065	> 300	34	28
5	1,0400	143	31	3

Keterangan :

K(+) = Kelompok yang hanya diinfeksi *Salmonella typhimurium*

P1 = Kelompok yang diberi 0,06 mL rebusan buah mahkota dewa dan diinfeksi *Salmonella typhimurium*

P2 = Kelompok yang diberi 0,12 mL rebusan buah mahkota dewa dan diinfeksi *Salmonella typhimurium*

P3 = Kelompok yang diberi 0,24 mL rebusan buah mahkota dewa dan diinfeksi *Salmonella typhimurium*

Jumlah koloni kuman *Salmonella typhimurium* per gram jaringan dengan rumus sebagai berikut :

Jumlah Cfu x Pengenceran x 10 (karena diinfeksi hanya 0,1 ml per plate)

Berat jaringan

Tabel 2. Jumlah kuman *Salmonella typhimurium* per gram jaringan dari kultur hepar

K(+)	P1	P2	P3
$3,526 \times 10^6$	$1,419 \times 10^6$	$6,432 \times 10^5$	$1,081 \times 10^6$
$3,322 \times 10^6$	$1,182 \times 10^7$	$3,802 \times 10^5$	$1,143 \times 10^6$
$8,180 \times 10^6$	$8,819 \times 10^5$	$3,584 \times 10^5$	$4,911 \times 10^6$

8,720 x 10⁶ 1,695 x 10⁶ 1,077 x 10⁵ 1,536 x 10⁵

9,990 x 10⁶ 1,445 x 10⁷ 3,422 x 10⁵ 0,343 x 10⁵

Σ 3,374 x 10⁷ 3,027 x 10⁷ 1,832 x 10⁶ 7,323 x 10⁶

n 5 5 5 5

mean 6,747 x 10⁶ 6,054 x 10⁶ 3,664 x 10⁵ 1,465 x 10⁶

std 3,105 x 10⁶ 6,538 x 10⁶ 1,900 x 10⁵ 1,993 x 10⁶

Dari tabel 2 dapat diketahui perbandingan jumlah rata-rata kuman *Salmonella typhimurium* per gram jaringan, yaitu pada kelompok kontrol kuman atau K(+) adalah 6,747 x 10⁶ Cfu/gram, sedangkan kelompok perlakuan P1 adalah 6,054 x 10⁶ Cfu/gram, kelompok perlakuan P2 adalah 3,664 x 10⁵ Cfu/gram dan kelompok perlakuan P3 adalah 1,465 x 10⁶ Cfu/gram. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah rata-rata kuman kelompok perlakuan yang diberi rebusan buah mahkota dewa lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol kuman.

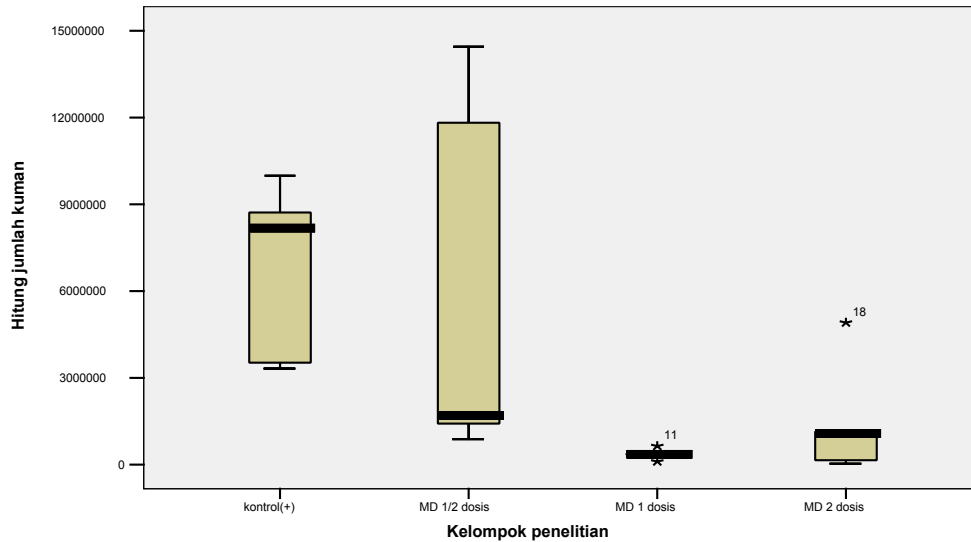
Data perbandingan jumlah rata-rata kuman *Salmonella typhimurium* per gram jaringan tersebut kemudian diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro-Wilk* dan didapatkan data berdistribusi tidak normal ($p < 0,05$). Ini berarti data yang ada variannya tidak homogen. Selanjutnya dilakukan analisis dengan uji *Kruskal Wallis* untuk mengetahui perbedaan antar masing-masing variabel. Dari data tersebut didapatkan hasil $p = 0,010$ yang berarti ada perbedaan yang bermakna antar masing-masing variabel. Selanjutnya dilakukan uji *Mann Whitney* untuk membandingkan 2 sampel yang independent, didapatkan hasil sebagai berikut :

	k(+)	P1	P2	P3
K(+)		0,602	0,009*	0,028*
P1			0,009*	0,117
P2				0,465
P3				

*Ada perbedaan yang bermakna

Dapat dilihat pada tabel di atas adanya perbedaan yang bermakna pada perbandingan hitung jumlah kuman yaitu antara kelompok K(+) - P2 ($p = 0,009$), K(+) – P3 ($p = 0,028$) dan P1 – P2 ($p = 0,009$).

Gambar 1. Grafik box plot hitung jumlah koloni kuman



Dari grafik di atas didapatkan bahwa nilai rata-rata jumlah kuman pada kelompok perlakuan yang diberi rebusan mahkota dewa lebih kecil daripada kelompok kontrol kuman yang diindikasikan dengan terjadi penurunan jumlah kuman. Sedangkan antar kelompok perlakuan sendiri didapati nilai rata-rata jumlah kuman yang paling besar adalah kelompok P1 (1/2 dosis) dan yang paling kecil adalah kelompok P2 (1 dosis).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini diperoleh jumlah rata-rata kuman pada seluruh kelompok perlakuan lebih kecil dari kelompok kontrol kuman. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian rebusan buah mahkota dewa dapat menurunkan jumlah koloni kuman pada hepar mencit yang diinfeksi dengan *Salmonella typhimurium*. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa rebusan buah mahkota dewa meningkatkan sistem imunitas yakni sebagai imunostimulator.^{3,4}

Perbandingan antara kelompok perlakuan sendiri yang menghasilkan perbedaan bermakna hanya antara kelompok K(+) - P2, K(+) - P3 dan P1 - P2 dengan $p=0,009$, $p=0,028$ dan $p=0,009$. Hal ini mungkin disebabkan antara lain karena ada perbedaan daya tahan tubuh alamiah pada masing-masing mencit terhadap infeksi *Salmonella typhimurium*, serta dosis mahkota dewa yang digunakan belum cukup kuat untuk dapat menurunkan jumlah koloni kuman pada hepar mencit yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* ditambah lagi ukuran buah kering mahkota dewa yang dipakai tidak sama dan tidak dilakukan penimbangan. Tidak menutup kemungkinan terjadi kontaminasi pada saat pelaksanaan kultur jaringan hepar, sehingga dari jumlah koloni kuman yang ada

hanya sebagian yang dapat diolah menjadi data. Data dengan jumlah koloni sebanyak <30 atau >300 tidak memenuhi syarat untuk dimasukkan dalam uji analisis sehingga mempengaruhi tingkat signifikansi penurunan jumlah kuman pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol.

KESIMPULAN

1. Pemberian rebusan buah mahkota dewa menurunkan hitung jumlah koloni kuman pada hepar mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* dibandingkan kelompok kontrol kuman.
2. Dari ketiga kelompok perlakuan, jumlah kuman yang paling rendah didapatkan pada kelompok perlakuan dengan dosis 0,12 ml/hari.

SARAN

Diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian buah mahkota dewa sebagai imunostimulant dengan dosis pemberian yang lebih bervariasi untuk mengetahui dosis efektif dari buah mahkota dewa dalam menurunkan jumlah koloni kuman pada hepar mencit yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*. Hal ini dikarenakan belum ditemukannya dosis efektif dari mahkota dewa.