

616-0795  
18m  
p c1



## LAPORAN AKHIR

Judul Kegiatan :

**PENGARUH KURKUMIN PERORAL TERHADAP PRODUKSI NO PADA MENCIT  
YANG DIINFEKSI LISTERIA MONOCYTOGENES**

Oleh :

dr. Akhmad ismail, dkk

Dibiayai Oleh Dana DIK Rutin Universitas Diponegoro, Sesuai Surat Perjanjian  
Pelaksanaan Penelitian Tanggal 1 Mei 2002 nomor : 120/J0711 PJJ/PL/ 2002

Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro  
2002



1. a. Judul penelitian : Pengaruh Kurkumin Peroral Terhadap produksi NO pada Mencit yang diinfeksi Listeria Monocytogenes
- b. Bidang ilmu : Kesehatan
- c. Katagori penelitian : Pengembangan Ilmu pengetahuan
2. Ketua Peneliti;
  - a. Nama lengkap dan gelar : dr. Akhmad Ismail
  - b. Jenis kelamin : Laki-laki
  - c. Gol/Pangkat /NIP : III/Penata Muda/132163894
  - d. Jabatan Fungsional : Asisten ahli
  - e. Fakultas/jurusan : Kedokteran
  - f. Pusat Penelitian : Lemlit UNDIP
3. Anggota Peneliti : 1 orang  
Nama anggota peneliti : dr. Bambang Witjahjo, M Kes
4. Lokasi Penelitian : 1. Bagian Histologi FK. UNDIP  
2. Laboratorium Bioteknologi FK UNDIP
5. Kerjasama dengan Instansi Lain : tidak ada
6. Lama Penelitian : 6 bulan
7. Biaya yang diperlukan tahap I : Rp. 3.000.000,-  
**(Tiga Juta Rupiah)**

Semarang, November 2002

Mengetahui  
Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro

dr. Anggoro DB Sachro, DTM&H, SpAK  
NIP 132 345 793

Ketua Peneliti



dr. Akhmad Ismail  
NIP : 132 163 894

Menyetujui  
Ketua LEMLIT UNDIP



Prof. DR. dr. I. Riwanto, SpBD  
NIP 130 529 454

LEMLIT-UNDIP

No. Daft: 563/KI/FR/C.I...

Tgl. 8/11/02

## DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Daftar Isi	iii
Abstrak	iv
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Hipotesis	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Kurkumin	4
2.2. Fase-Fase pada Respon Imun	5
2.3. Sistyem Imun terhadap Infeksi Bakteri	6
2.4. Respon Imun terhadap Llysteria Monocytogenes	8
III. KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	10
3.1. Kerangka Teori	10
3.2. Kerangka Konsep	10
IV. METODE PENELITIAN	
4.1. Ruang Lingkup Penelitian	11
4.2. Waktu dan Lokasi Penelitian	11
4.3. Jenis Penelitian	11

4.4.Pupolasi dan Sampel	11
4.5.Variabel penelitianBahan dan Alat Penelitian	12
4.6.Bahan dan Alat	12
4.7.Prosedur Penelitian	12
4.8.Pengumpulan Data	14
4.9.Analisa Data	14
5. HASIL DAN PEMBAHASAN	15
6. KESIMPULAN DAN SARAN	17
LAMPIRAN	22

## THE ROLE OF CURCUMIN TO NITRIC OXIDE MACROPHAGE PRODUCTION ON MICE WHICH IS IMMUNISATED LISTERIA MONOCYTOGENES

Akhmad Ismail \*, Bambang Witjahjo\*, Neni Susilaningsih\*

### ABSTRACT

**Background:** Cellular immunity has an important role in the immunity of the body. Kurkumin, which is containing In Curcuma Xanthorrhiza Roxb, are reported capable to increase cellular immunity.

**Objective :** the study is emphasized to proof the differences of cellular immunity on mice with kurkumin diet and mice without kurkumin diet through NO macrophage production after the mice being immunisated by listeria monocytogenes.

**Method :** the study adapts laboratory experimental and post-test only control group design using 25 mices balb/ c, 2-3 months old, average weight 25-30 grams are obtained from UPHP FKH UGM Yogyakarta. All mices divided in 5 groups, with 2 control groups, and 3 treatment groups with 5 mices in each group. Control group (1) are mices without any treatment, and control group (2) are mices which infected by  $10^4$  Listeria monocytogenes intraperitoneal at day 11<sup>th</sup>. Treatment groups (1,2,3) are mices with peroral gradually kurkumin diet within 10 days. Treatment groups (1) are mices with 0,1 mg/ day kurkumin diet, treatment group (2) are mices with 0,5 mg / day kurkumin diet, and treatment (3) are mices with 1 gr/ day kurkumin diet. All the mices in the treatment groups are infected by  $10^4$  Listeria monocytogenes intraperitoneal at day 11<sup>th</sup>. Macrophages are taken from mice peritoneal at day 15<sup>th</sup> and cultured to measure the NO production. The study is using statistic analysis parametric One – way Anova and prolonged by Post Hoc Tukey's statistic analysis.

**Result :** The study showed a significant differences of NO production between mices with kurkumin diet and mices without kurkumin diet ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion :** Kurkumin are capable to increase NO macrophages production which is part of the cellular immunity.

**Keywords:** Curcumin, Listeria monocytogenes, NO

\* Departement of Histology Medical Faculty, Diponegoro University

## **Pengaruh Kurkumin Peroral Terhadap produksi NO pada Mencit yang diinfeksi Listeria Monocytogenes**

Akhmad Ismail \*, Bambang Witjahjo\*, Neni Susilaningsih\*

### **ABSTRAK**

Imunitas seluler memegang peranan penting dalam system kekebalan tubuh. Kurkumin yang terkandung dalam Curcuma Xanthorrhiza Roxb dilaporkan mampu meningkatkan imunitas seluler

Penelitian ini berusaha untuk membuktikan adanya perbedaan respon imunitas seluler pada mencit yang diberi kurkumin dan pada mencit yang tidak diberi kurkumin dengan melihat konsentrasi NO makrofag setelah mencit diimunisasi dengan *Listeria monocytogenes*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan design The post Test Only Control Group Design yang menggunakan 25 mencit Balb/c, umur 2-3 bulan, dengan berat badan 25 –30 gram yang diperoleh dari UPHP FKH UGM Yogyakarta. sample dibagi menjadi 5 kelompok dengan 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan dengan 5 mencit tiap kelompoknya. Pada kelompok kontrol (1) adalah mencit tanpa perlakuan apapun, sedangkan pada kelompok kontrol (2) adalah mencit yang diinfeksi  $10^4$  *Listeria monocytogenes* intraperitoneal pada hari ke 10. Untuk kelompok perlakuan (1,2,3) dilakukan pemberian kurkumin secara bertingkat peroral selama 14 hari. Pada kelompok perlakuan (1) mencit diberi kurkumin 0,1 mg/hari, perlakuan (2) mencit diberi perlakuan kurkumin 0,5 mg/hari dan perlakuan (3) diberi perlakuan kurkumin 1 mg/hari. Semua mencit perlakuan akan diinfeksi dengan  $10^4$  *Listeria monocytogenes* intraperitoneal pada hari ke 10. Pada hari ke 14 dilakukan pengambilan makrofag peritoneal mencit kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang kemudian dilakukan kultur untuk pemeriksaan NO. Data yang didapat diuji beda dengan menggunakan statistik parametric One way a nova dan dilanjutkan statistik post hoc Tukey's

Hasil Penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada produksi NO makrofag antara mencit yang diberi kurkumin dengan mencit yang tidak diberi kurkumin ( $p,0,005$ )

Kesimpulan pada penelitian ini bahwa kurkumin dapat meningkatkan produksi NO yang merupakan salah satu komponen dari imunitas seluler

**Kata Kunci :** Kurkumin, *Listeria Monocytogenes*, NO

\* Bagian histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Sejak zaman dahulu masyarakat Indonesia telah mengenal berbagai tumbuhan obat dan memanfaatkannya untuk menjaga kesehatan dan mengobati penyakit. Pemanfaatan tumbuhan obat tersebut diperoleh berdasarkan empirik dan pengalaman yang diturunkan dari nenek moyang kita.<sup>1,2</sup> Untuk menggali serta mengembangkan obat tradisional sehingga dapat digunakan secara aman dan efektif oleh masyarakat perlu dilakukan suatu penelitian.<sup>3</sup> Menurut Wibisana (1990), diketahui bahwa obat tradisional (jamu) telah berada di masyarakat dan telah lama digunakan serta dilaporkan secara empirik memberi manfaat dalam meningkatkan kesehatan tubuh dan pengobatan berbagai penyakit.<sup>4</sup> Dengan adanya anjuran dari pemerintah tentang penggunaan obat tradisional, maka akhir-akhir ini nampaknya penggunaan obat tradisional makin meluas dan diasumsikan akan meningkat dimasa mendatang.<sup>5</sup> Penggunaan obat tradisional di Indonesia sudah membudaya. Pada saat ini obat tradisional tidak saja digunakan oleh mereka yang belum terjangkau obat modern, tetapi juga dijadikan obat alternatif oleh mereka yang menggunakan obat modern.<sup>6</sup>

Bagi sebagian besar masyarakat Indonesia, rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) telah lama dikenal sebagai obat tradisional untuk menjaga kesehatan dan pengobatan berbagai penyakit.<sup>1</sup> Temulawak diketahui mengandung zat-zat yang dipercaya oleh nenek moyang untuk memperlancar fungsi tubuh seperti menambah nafsu makan, memperlancar sekresi air susu ibu, memperlancar kencing, memperlancar haid. Disamping itu temulawak juga berkhasiat untuk mengobati bermacam-macam penyakit seperti malaria, gangguan hati, sakit kuning dan demam.<sup>3</sup>

Penyakit infeksi di Indonesia masih merupakan penyakit yang menonjol, sehingga untuk mengatasinya antibiotika dan imunostimulan mempunyai peran sangat penting. Antibiotika bukan merupakan satu-satunya obat untuk menyembuhkan penyakit infeksi, karena factor lain seperti status kekebalan penderita memegang peranan yang penting.<sup>7</sup> Imunitas seluler mempunyai peranan dalam pertahanan melawan penyakit infeksi, terutama yang disebabkan oleh bakteri patogen intra seluler, jamur, virus dan protozoa.<sup>7,8</sup> Respon imun seluler (cell mediated immunity) pertama kali dilaporkan oleh George Mackaness pada tahun 1950 sebagai kekebalan terhadap bakteri intraseluler *Listeria monocytogenes*. Bakteri intraseluler menstimulasi makrofag mensekresikan IL-12 yang mengaktifkan sel NK dan juga menstimulasi perkembangan sel  $T_H 1$  dan mengaktifkan sel  $T CD8^+$ . Ketiga jenis sel yang teraktifkan tersebut mensekresikan *interferon gamma* (IFN- $\gamma$ ) yang akan mengaktifkan makrofag sehingga makrofag tersebut dapat membunuh bakteri intraseluler.<sup>8</sup> Dilaporkan bahwa pemberian kurkumin dapat mengaktifkan sel limfosit T dan sel limfosit B yang berfungsi sebagai media dalam sistem kekebalan pada tikus percobaan.<sup>3</sup> Dengan demikian diperkirakan bahwa kurkumin dapat memberikan efek yang menguntungkan terhadap rangkaian imunitas seluler, sehingga bacterial killing juga akan meningkat dan juga berperan sebagai imunomodulator.

## 1.2 Perumusan Masalah

Apakah kurkumin dapat berperan sebagai imunomodulator dalam meningkatkan kemampuan membunuh kuman (*bacterial killing*) pada makrofag dari mencit yang diimunisasi dengan *Listeria monocytogenes*, yang dinilai dari : Peningkatan produksi Nitrit Oksida (NO).



### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum :**

Membuktikan bahwa kurkumin berperan sebagai imunomodulator pada penyakit infeksi

#### **1.3.2 Tujuan khusus :**

Membuktikan bahwa kurkumin dapat berperan sebagai imunomodulator dalam meningkatkan membunuh kuman (*bacterial killing*) pada makrofag dengan peningkatan produksi NO dari mencit yang diimunisasi dengan *Listeria monocytogenes*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pengetahuan baru tentang peran kurkumin sebagai imunomodulator terhadap penyakit infeksi pada manusia.

### **1.5 Hipotesis**

Kurkumin berperan sebagai imunomodulator dalam meningkatkan kemampuan membunuh kuman (*bacterial killing*) melalui peningkatan produksi NO dari mencit yang diimunisasi dengan *Listeria monocytogenes*,