

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL
UMBI BIDARA UPAS (*Merremia mammosa*) TERHADAP
FAGOSITOSIS MAKROFAG DAN PRODUKSI
NITRIT OKSIDA (NO) MAKROFAG
Studi pada mencit Balb/c yang Diinfeksi *Salmonella typhimurium***

***THE EFFECT OF EKTRACT ETHANOL
BIDARA UPAS TUBER (*Merremia mammosa*) ON PHAGOCYTOSIS
MACROPHAGE AND OXIDE NITRIC (NO) MACROPHAGE PRODUCTION
Study in Balb/c Mice Infected by *Salmonella typhimurium****



**Tesis
untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

**UYUN UKHROWI
22010110400011**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2011**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL
UMBI BIDARA UPAS (*Merremia mammosa*) TERHADAP
FAGOSITOSIS MAKROFAG DAN PRODUKSI
NITRIT OKSIDA (NO) MAKROFAG
Studi pada mencit Balb/c yang Diinfeksi *Salmonella typhimurium***

***THE EFFECT OF EKTRACT ETHANOL
BIDARA UPAS TUBER (*Merremia mammosa*) ON PHAGOCYTOSIS
MACROPHAGE AND OXIDE NITRIC (NO) MACROPHAGE PRODUCTION
Study in Balb/c Mice Ifected by *Salmonella typhimurium****



**Tesis
untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

**UYUN UKHROWI
22010110400011**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2011**

TERIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL
UMBI BIDARA UPAS (*Morrenia marmota*) TERHADAP
FAGOSITOSIS MAKROFAG DAN PRODUKSI
NITRIT OKSIDA (NO) MAKROFAG**

*Studi pada Mami Bakti yang Memiliki *Salmonella typhimurium**

Disusun oleh

Uyan Ulhasri
2201010400011

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 15 Desember 2011
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima.

Mengajar,
Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II



Prof. DR. dr. Tjahjono, Sp.PA, OG, PHAC
NIP.19430114 197308 1 001



Prof. dr. Lisanti B. Sarumpaet, Sp.PK, IK
NIP.19440318 197105 2 001

Mengajar,
Program Pascasarjana Universitas Diponegoro
Kelas Program Studi Ilmu Kesehatan










DR. dr. Winarto, DSCM, Sp.NK, Sp.M, IK
NIP. 19490617 197802 1 001

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN UJIAN TESES

Yang bertanda tangan di bawah ini, menandatangani dengan sukarela bahwa saya telah menanggapi Perbaikan Tesis yang diajukan pada tanggal 15 Desember 2011 ini:

Nama Mahasiswa : Ummi Qibtiyah, S.Pd
 NIM : 221101104000113
 Judul : Program Perawatan Rambut Rambut Lurus Tanpa Panas (Aerobically treatment) Terhadap Dapamitosis Mikroskop dan Produksi NO Mikroskop Small Experimental Infeksi Subovula (pemeriksaan Pada Mammal Baby)

No	Nama	KARAKTERIS	UJIAN TUGAS	TANGGAL
1	Prof. Dr. dr. Teguh Nugroho, Ph.D., F.C.C.P.	Presidennya		29/12/2011
2	Prof. Dr. dr. Agus Santoso, Ph.D., Ph.D.	Presidennya		
3	Dr. dr. Agus Santoso, S.Pd	Revisi		20/12/11
4	Dr. dr. Yuni Widiyanti, S.Ked, Ph.D., Ph.D.	Presid		29/12/11
5	Dr. dr. Bambang Santoso, Ph.D.	Presid		12/10/11
6	Dr. dr. Yuni Widiyanti, S.Ked, Ph.D., Ph.D.	Presid		29/12/11
7	Dr. dr. Agus Santoso, S.Pd	Presid		29/12/11
8	Dr. dr. Agus Santoso, Ph.D.	Presid		17/12/11

Ditandatangani di hadapan atasan leader pengujian "Tesis yang akan direvisi"

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 10 Desember 2011

Penulis

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Uyun Ukhrowi S.Farm
Tempat/tanggal lahir : Taliwang, 5 November 1986
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN 02 Taliwang : Lulus tahun 2000
2. MTsN 01 Taliwang : Lulus tahun 2003
3. SMAN 2 Mataram : Lulus tahun 2005
4. STIKES Ngudi Waluyo : Lulus tahun 2009
5. Magister Ilmu Biomedik UNDIP : (2010-sekarang)

C. Riwayat Keluarga

Nama Orang Tua

Ayah : Irwan Muis

Ibu : Sindarsih

Nama Suami : Dedi Syafikri S.Kel, Msi.

KATA PENGANTAR

Assalam Mualaikum Wr. Wb

Puji Syukur Penulis panjatkan kehadirat ALLAH S.W.T atas rahmat dan karunia-NYA sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas dalam rangka mengikuti Program Magister Ilmu Biomedik di Universitas Diponegoro Semarang.

Diharapkan tesis dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL UMBI BIDARA UPAS (*Merremia mammosa*) TERHADAP FAGOSITOSIS MAKROFAG DAN PRODUKSI NITRIT OKSIDA (NO)MAKROFAG Studi pada mencit Balb/c yang Diinfeksi *Salmonella typhimurium*”** dapat memberikan sumbangan pengetahuan tentang pengaruh ekstrak umbi bidara upas terhadap fagositosis makrofag dan produksi nitrit oksida sebagai imunomodulator.

Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menghaturkan limpahan terima kasih secara khusus kepada yang terhormat ;

1. Prof. Dr. Soedharto P. Hadi, MES, Rektor Universitas Diponegoro, atas kesempatan yang telah diberikan kepada penulis untuk melanjutkan pendidikan pada Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.
2. Prof. Dr. dr. Anies, M. Kes, PKK, Direktur Pascasarjana Universitas Diponegoro, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melanjutkan pendidikan pada Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.
3. DR.dr. Winarto,DMM, Sp.MK,Sp.M (K), Selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang dan memberikan kemudahan selama proses pendidikan.
4. Prof. DR. dr. Tjahjono.,Sp.PA.(K) FIAC selaku pemimbing Pertama dan selaku Ketua Kosentrasi Patobiologi yang telah memberikan masukan, arahan bantuan dan dapat meluangkan waktu dalam proses bimbingan dengan baik yang sifatnya membangun.

5. Prof dr. Lisyani B.Suromo,Sp.PK (K), selaku pemimbing Kedua yang telah memberikan arahan dengan sabar dalam penyusunan Tesis ini.
6. DR.dr.Andrew Johan, M.Si, dan dr .Neni Susilaningih ,M.Si selaku sekretaris bidang akademik dan keuangan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang.
7. Kedua orang tuaku Ibunda tercinta Sindarsih dan ayahanda tercinta Irwan Muis, serta Suami tercinta Dedi Syafikri S.Kel M.Si dan adik tersayang Hajid Naufal.
8. Seluruh Dosen Program Studi Ilmu Biomedik atas segala ilmu yang diberikan kepada penulis selama mengikuti perkuliahan.
9. Mbak Nata, Mbak Fika, dan Mas Abdul, selaku tenaga Administrasi pelaksana Program Pascasarjana pada Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang yang telah banyak membantu dalam kelancaran Perkuliahan.
10. Teman-teman Angkatan 2010 di Program Pascasarjana pada Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan motivasi dan semangat hingga terselesaikan Tesis ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu- persatu yang telah berkenan membantu dalam penyelesaian Tesis ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu kami mengharapkan saran dan kritik untuk kesempurnaan tesis ini.

Akhir kata saya mengucapkan mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan, sengaja maupun tidak disengaja baik itu perkataan maupun perbuatan yang penulis lakukan selama menyelesaikan tesis ini.

ABSTRAK

Latar belakang: Tifus merupakan penyakit yang masih menjadi masalah di negara berkembang. Bidara upas (*Merremia mammosa*) adalah tanaman yang biasa digunakan sebagai imunomodulator pada penyakit yang membutuhkan pertahanan sistem imun. Pemberian ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*) dapat meningkatkan aktifitas fagositosis makrofag dan produksi nitrit oksida makrofag pada infeksi bakteri intraselluler (*Salmonella typhimurium*).

Tujuan: Membuktikan adanya peningkatan respon fagositosis makrofag dan produksi nitrit oksida makrofag pada mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* yang diberi ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*) berbagai dosis yaitu, 0,32mg/mencit, 1,6mg/mencit dan 8mg/mencit.

Desain dan Metoda: Penelitian eksperimental laboratorik menggunakan rancangan *the post test only control group*. Mencit Balb/c jantan sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol diberi akuadest dan kelompok P1: 0,32mg/hari, P2:1,6 mg/hari dan P3: 8mg/hari diberi ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*). Masing- masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*. Uji beda untuk fagositosis makrofag menggunakan *One Way ANOVA* yang diteruskan dengan *Post Hoc Test* dan untuk produksi nitrit oksida (NO) makrofag menggunakan *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan *Mann Whitney*.

Hasil: Ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*) dapat meningkatkan fagositosis makrofag dan produksi nitrit oksida makrofag antara kontrol dengan perlakuan P1,P2 dan P3 mempunyai perbedaan yang signifikan,akan tetapi antar perlakuan tidak ada perbedaan yang signifikan.

Simpulan: Ekstrak etanol umbi bidara upas (*Merremia mammosa*) berbagai dosis dapat meningkatkan fagositosis makrofag dan produksi nitrit oksida (NO) makrofag pada mencit Babl/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

Kata Kunci: *Merremia mammosa*, fagositosis makrofag, nitrit oksida

ABSTRACT

Background: Typhoid is a disease that still becomes a problem in the developing countries. *Salmonella typhimurium* is a plant that is usually used as the immunomodulator in the disease requiring the antigen source (ATC). The provision of ethanol extract of the tuber of *Adiantum species*, may increase the macrophage phagocytic activities and production of nitric oxide in the inhibition of intracellular bacteria (*Salmonella typhimurium*).

Objective: To prove the regenerative improvement of macrophage phagocytes and production of nitric oxide of the macrophage in the TB6C mice infected by *Salmonella typhimurium* provided with the ethanol extract of the tuber of *Adiantum species* (*Adiantum species*) in various dosages, which were 0.32 mg / mouse, 0.16 mg / mouse, and 8 mg / mouse.

Design and Method: This was a laboratory experimental research using the *post hoc* test - control group design. 34 male TB6C mice were divided into 4 groups, which were: control group - provided with distilled water and the treatment groups were provided with the ethanol extract of the tuber of *Adiantum species* (*Adiantum species*) with the following dosages: T1: 0.32 mg/day, T2: 0.16 mg/day, and T3: 8 mg/day. Each group consisted of 5 mice infected by *Salmonella typhimurium*. The differential test for macrophage phagocytosis used the *Con A* dye (WGA) followed by the *Flow Fluo Test*, and for the production of nitric oxide (NO) of the macrophage, it used the *Con A* dye and followed by the *Flow Fluoro*.

Results: The ethanol extract of the tuber of *Adiantum species* (*Adiantum species*) was able to increase macrophage phagocytosis and production of nitric oxide of macrophage significantly between the T1, T2, T3 and the control, however, there were no significant differences among the treatment groups.

Conclusion: The ethanol extract of the tuber of *Adiantum species* (*Adiantum species*) in various dosages may increase macrophage phagocytosis and production of nitric oxide (NO) of macrophage in the TB6C mice infected by *Salmonella typhimurium*.

Keywords: *Adiantum species*, macrophage phagocytosis, nitric oxide

DAFTAR ISI

JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Originalitas Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Makrofag	7
2.2 Fagositosis Makrofag.....	12
2.3 <i>Salmonella typhimurium</i>	14
2.3.1 Aspek Bakteriologi.....	14
2.3.2 Patogenesis Penyakit	14
2.3.3 Manifestasi Klinik.....	17
2.3.4 Tanda dan Gejala Klinis Mencit Terinfeksi <i>Salmonella typhimurium</i>	18

2.4 Nitrit Oksida.....	19
2.5 Bidara Upas.....	22
2.5.1 Taksonomi	22
2.5.2 Khasiat dan Kandungan Kimia Bidara Upas	23
2.6 Kerangka Teori.....	25
2.7 Kerangka Konsep	26
2.8 Hipotesis	26
BAB III	METODA PENELITIAN
3.1 Rancangan Penelitian.....	28
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.3 Populasi dan Sampel.....	30
3.3.1 Populasi	30
3.3.2 Sampel	30
3.3.2.1 Jumlah Sampel.....	30
3.3.2.2 Kriteria Inklusi.....	31
3.3.2.3 Kriteria Eksklusi.....	31
3.3.2.4 Cara Pengambilan Sampel	31
3.4 Variabel Penelitian	32
3.4.1 Variabel Bebas	32
3.4.2 Variabel Tergantung.....	32
3.5 Definisi Operasional Variabel.....	32
3.6 Alat, Bahan dan Reagen Penelitian	32
3.6.1 Alat Penelitian.....	32
3.6.2 Bahan dan Reagen Penelitian	33
3.7 Prosedur Pembuatan Ekstrak.....	34
3.7.1 Determinasi umbi Bidara upas.....	34
3.7.2 Pengeringan dan Penyiapan Sampel	34
3.8 Prosedur Perhitungan Dosis	35
3.9 Prosedur Pengenceran Bakteri.....	36
3.10 Prosedur Pemeriksaan Kemampuan	

	Fagositosis Makrofag dan Produksi NO Makrofag.....	37
	3.10.1 Prosedur Isolasi Makrofag Mencit.....	37
	3.10.2 Fagositosis makrofag dengan <i>latex beads</i>	38
	3.10.3 Prosedur Pemeriksaan Produksi NO	39
	3.11 Analisis Data	40
	3.12 Alur Kerja Penelitian	42
	3.13 Persyaratan Etik.....	43
BAB IV	HASIL PENELITIAN	
	4.1 Hasil analisis indeks fagositosis makrofag.....	44
	4.2 Hasil analisis NO makrofag.....	46
BAB V	PEMBAHASAN	
	5.1 Produksi nitrit oksida makrofag.....	50
	5.2 Indeks fagositosis makrofag.....	52
	5.3 Keterbatasan penelitian	53
BAB VI	SIMPULAN DAN SARAN	
	6.1 Simpulan.....	54
	6.2 Saran.....	54
	DAFTAR PUSTAKA	55