



PENGARUH PEMBERIAN GABUNGAN EKSTRAK *Phaleria macrocarpa* DAN *Phyllanthus niruri* TERHADAP PERSENTASE LIMFOBLAS LIMPA PADA MENCIT BALB/C

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 Kedokteran Umum**

JOSEPHINE RAHMA GUNAWAN

G2A009055

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2013**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAN GABUNGAN EKSTRAK *Phaleria macrocarpa*
DAN *Phyllanthus niruri* TERHADAP PERSENTASE LIMFOBLAS LIMPA
PADA MENCIT BALB/C**

Disusun oleh

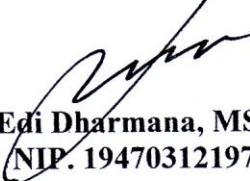
JOSEPHINE RAHMA GUNAWAN

G2A009055

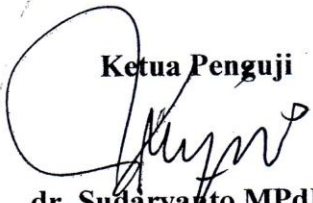
Telah disetujui

Semarang, 21 Agustus 2013


Pembimbing


Prof.dr.Edi Dharmana, MSc, PhD, Sp. ParK
NIP. 194703121976031001

Ketua Penguji


dr. Sudaryanto MPdKed
NIP. 1947004161997021001

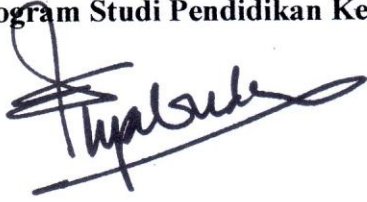
Penguji


dr. RA Kisdjamiatun RMD, MSc, PhD
NIP. 196401301990032001

Mengetahui,

An. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Kedokteran


dr. Erie BPS Andar, Sp.BS,PAK(K)
NIP. 195412111981031014

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Josephine Rahma Gunawan

NIM : G2A009055

Alamat : JL. Citandui VII/144 Semarang

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
UNDIP Semarang.

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 19 Februari 2013

Yang membuat pernyataan,

Josephine Rahma Gunawan

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul Pengaruh Pemberian Gabungan Ekstrak *Phaleria macrocarpa* dan *Phyllanthus niruri* Terhadap Persentase Limfoblas Limpa Pada Mencit BALB/c. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Karya Tulis Ilmiah ini telah dikerjakan semaksimal mungkin, tentunya penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan keterbatasan dalam penelitian ini oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Prof. Dr. Edi Dharmana, Msc, PhD, Sp.ParK selaku pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. RA Kisdjamiatun RMD, MSc, PhD selaku penguji dan dr. Sudaryanto MPdKed selaku ketua penguji.
5. Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah banyak membantu dalam pemeliharaan dan perawatan mencit.
6. Laboratorium CEBIOR (*Center of Biomedical Research*) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu dalam menjalankan penelitian ini.

7. Keluarga terutama kedua orang tua yang selalu memberi semangat dan nasihat selama mengerjakan KTI ini.
8. Teman-teman sejawat FK Undip angkatan 2009, terutama Fadel Muhammad dan Taufan Rizky, selaku teman sekelompok dalam penelitian yang selalu bekerja sama dari awal hingga akhir dalam penelitian bersama dengan penulis hingga penelitian ini dapat selesai dengan baik.
9. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang turut membantu penulis dalam melaksanakan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata, semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi kita semua, terutama bagi perkembangan ilmu kedokteran Indonesia yang selanjutnya dapat dikembangkan melalui penelitian-penelitian selanjutnya dan diterapkan dalam kehidupan nyata.

Semarang, 28 Juli 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Orisinalitas	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Sistem Imun	7

2.1.1	Sistem Imun non Spesifik	7
2.1.2	Sistem Imun Spesifik	9
2.1.3	Proliferasi Limfoblas.....	10
2.2	Limpa	13
2.3	<i>Phaleria macrocarpa</i>	14
2.4	<i>Phyllanthus niruri L</i>	16
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS		
3.1	Kerangka Teori	20
3.2	Kerangka Konsep	20
3.3	Hipotesis	21
BAB IV METODE PENELITIAN		
4.1	Ruang Lingkup Penelitian	22
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	22
4.3	Jenis dan Rancangan Penelitian	22
4.4	Populasi dan Sampel	24
4.4.1	Populasi target	24
4.4.2	Populasi terjangkau.....	24
4.4.3	Sampel	24
4.4.3.1	Kriteria Inklusi.....	24
4.4.3.2	Kriteria Drop out	24
4.4.4	Cara sampling	25
4.4.5	Besar Sampel	25
4.5	Variabel Penelitian	25

4.5.1	Variabel Bebas	25
4.5.2	Variabel Terikat	25
4.6	Definisi Operasional Variabel	26
4.7	Cara pengumpulan Data	26
4.7.1	Alat dan Bahan pada Persiapan dan Perlakuan	26
4.7.2	Alat dan Bahan pada Proses Isolasi Splenosit dan Pengukuran Persentase Limfoblas	27
4.7.3	Jenis Data	28
4.7.4	Cara Kerja	28
4.8	Alur penelitian	31
4.9	Pengolahan dan Analisa Data	32
4.9.1	Pengolahan Data	32
4.9.2	Analisa Data	32
4.10	Etika Penelitian	33
BAB V HASIL PENELITIAN		
5.1	Analisis Sampel	34
5.2	Analisis Deskriptif	37
5.3	Analisis Inferensial	39
BAB VI PEMBAHASAN.....		
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		
DAFTAR PUSTAKA		
LAMPIRAN.....		

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Orisinalitas Penelitian	5
Tabel 2	Immunostimulator ekstrak <i>P. niruri L</i> pada mencit	18
Tabel 3	Immunostimulator ekstrak <i>P. niruri L</i> pada manusia.....	19
Tabel 4	Hasil uji klinik ekstrak <i>P. niruri L</i> di beberapa rumah sakit.....	19
Tabel 5	Definisi Operasional Variabel.....	26
Tabel 6	Jadwal Penelitian.....	33
Tabel 7	Persentase limfoblas.....	37
Tabel 8	Analisis Deskriptif	38
Tabel 9	Hasil uji homogenitas dan ANOVA	39
Tabel 10	Nilai p Pada Uji Post Hoc Persentase Limfoblas Kelompok Kontrol dan Perlakuan	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Perkembangan subset Th1 dan Th2	12
Gambar 2	Diagram skematik limpa	13
Gambar 3	<i>Phaleria macrocarpa</i>	15
Gambar 4	<i>Phyllanthus niruri</i>	17
Gambar 5	Kerangka Teori.....	20
Gambar 6	Kerangka Konsep	20
Gambar 7	Foto preparat kelompok kontrol.....	35
Gambar 8	Foto preparat kelompok P1	35
Gambar 9	Foto preparat kelompok P2	36
Gambar 10	Foto preparat kelompok P3	36
Gambar 11	Boxplot.....	38
Gambar 12	Inhibisi oleh sel T-regulator	45

DAFTAR SINGKATAN

APC	: Antigen Presenting Cell
CD	: Cluster of Differentiation
CTL	: Cytotoxic T Lymphocyte
IFN-	: Interferon-gamma
Ig	: Immunoglobulin
IL	: Interleukin
MHC	: Major Histocompatibility Complex
NK	: Natural Killer
Tc	: T cytotoxic
TGF-	: Tumor Growth Factor – beta
Th	: T helper
TNF	: Tumor Necrosis Factor
T-reg	: T regulator

DAFTAR LAMPIRAN

1. Ethical Clearance.....	54
2. Surat Izin Penelitian di Bagian Parasitologi.....	55
3. Surat Izin Penelitian di Lab. Cebior	56
4. Hasil Output SPSS.....	57
5. Foto Kegiatan Penelitian	61
6. Biodata Mahasiswa.....	63

ABSTRAK

Latar belakang *Phaleria macrocarpa* (Mahkota Dewa) dan *Phyllanthus niruri* (Meniran) terbukti keduanya dapat meningkatkan proliferasi limfosit dan persentase limfoblas limpa. Penggabungan kedua ekstrak belum pernah dilakukan sebelumnya dan dapat menimbulkan salah satu interaksi farmakodinamik. Harapan penulis apabila kombinasi ekstrak menunjukkan hasil yang signifikan dapat dimanfaatkan lebih lanjut dalam perannya sebagai imunostimulan.

Tujuan Mengetahui pengaruh pemberian gabungan ekstrak *Phaleria macrocarpa* dan *Phyllanthus niruri* terhadap persentase limfoblas limpa pada mencit BALB/c.

Metode Penelitian eksperimental laboratorium murni dengan *Post Test Only Control Group Design*. Jumlah sampel 24 ekor mencit BALB/c jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok K diberi 0,5 cc aquades/hari, kelompok P1 diberi ekstrak *Phaleria macrocarpa* 0,14 mg/0,5cc/hari, kelompok P2 diberi ekstrak *Phyllanthus niruri* 0,4 mg/0,5 cc/hari dan kelompok P3 diberi gabungan ekstrak 0,14 mg dan 0,4 mg dalam 0,5 cc/hari. Sampel melalui adaptasi pakan standart selama 1 minggu kemudian penelitian dilakukan selama 7 hari. Uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro-wilk* dan analisis inferensial menggunakan *One-way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Post-hoc t* tidak berpasangan.

Hasil Hasil rerata persentase limfoblas kelompok K=1,79±0,42; P1=6,75±1,52; P2=6,48±1,20; P3=4,25±0,52. Hasil signifikan pada perlakuan K-P1 (p=0,003) dan K-P2 (p=0,005), di mana pemberian ekstrak secara terpisah dapat lebih meningkatkan persentase limfoblas. Kelompok P3 tidak signifikan terhadap kelompok kontrol (p=0,109), kelompok P1 (p=0,104) dan kelompok P2 (p=0,143).

Kesimpulan Persentase limfoblas limpa mencit BALB/c tidak berbeda antara kelompok K-P3, P1-P3, dan P2-P3.

Kata kunci : *Phaleria macrocarpa*, *Phyllanthus niruri*, limfoblas

ABSTRACT

Background *Phaleria macrocarpa* (Mahkota Dewa) and *Phyllanthus niruri* (Meniran), both of them could increased lymphocyte proliferation and percentage of lymphoblast. The combined extracts have never been done before and could led to one of the pharmacodynamic interactions. Thus, I wish if this combination showed significant results then it could be utilized further in its role as immunostimulants.

Aims Determine the effect of combined extracts of *Phaleria macrocarpa* and *Phyllanthus niruri* towards the percentage of lymphoblast in BALB/c mice' spleen.

Methods The study design was purely an experimental laboratory with Post Test Only Control Group Design. The number of samples were 24 male BALB/c mice which is divided into four groups. The Control group was given 0,5 cc aquades/day, P1 group was given 0,14 mg/0,5cc/day of *Phaleria macrocarpa* extract, P2 group was given 0,4 mg/0,5cc/day of *Phyllanthus niruri* extract and P3 group was given 0,14 mg and 0,4 mg in 0,5 cc/day of the combination of both extracts. There was adaptation in the first week followed by seven days of treatments. Normality test of the data used Saphiro-Wilk and inferential analysis used One-way Anova followed by Post-hoc Independent T-test.

Results Results of the mean percentage of lymphoblast are K=1,79±0,42; P1=6,75±1,52; P2=6,48±1,20; P3=4,25±0,52. Significant result found in K-P1 ($p=0,003$) and K-P2 ($p=0,005$), where separately extract treatments further increase the percentage of lymphoblast. P3 group also not significant towards control group ($p=0,109$), P1 group ($p=0,104$) and P2 group (0,143).

Conclusion There are no significant differences between groups K-P3, P1-P3 and P2-P3

Key words : *Phaleria macrocarpa*, *Phyllanthus niruri*, lymphoblast