



**PENGARUH PEMBERIAN TIGA JENIS KOMBINASI  
HERBAL A, B DAN C TERHADAP INDEKS FAGOSITOSIS  
MAKROFAG DAN PRODUKSI ROI PADA MENCIT BALB/C**

*The Effects of Three Kinds Herbal Combination A, B and C  
Administration Towards Macrophage Phagocytosis Index and ROI  
Production In Mice BALB/c.*

**LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai gelar sarjana strata-1 kedokteran umum**

**AKHSANANTA LIAN FERDIANSYAH  
22010110120004**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
TAHUN 2014**

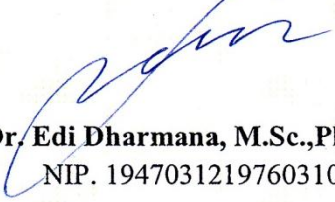
**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN**

**PENGARUH PEMBERIAN TIGA JENIS KOMBINASI  
HERBAL A, B DAN C TERHADAP INDEKS FAGOSITOSIS  
MAKROFAG DAN PRODUKSI ROI PADA MENCIT BALB/C**

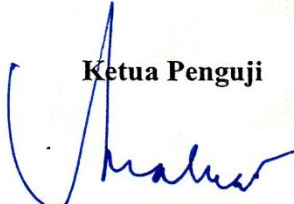
Disusun oleh:  
**AKHSANANTA LIAN FERDIANSYAH**  
22010110120004

Telah disetujui  
Semarang, 18 Juli 2014

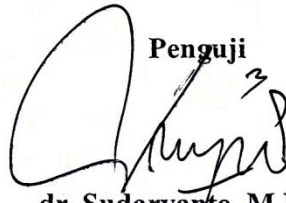
**Pembimbing**

  
**Prof. Dr. Edi Dharmana, M.Sc., Ph.D., Sp.ParK**  
NIP. 194703121976031001

**Ketua Penguji**

  
**dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes**  
NIP 196311141990032001

**Penguji**

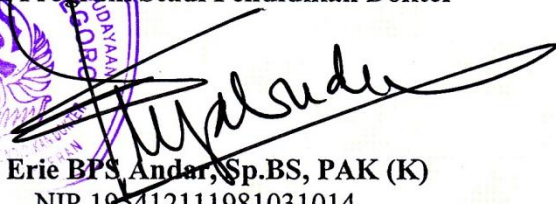
  
**dr. Sudaryanto, M.Pd. Ked.**  
NIP 197004161997021001

**Mengetahui**

**a.n Dekan**

**Ketua Program Studi Pendidikan Dokter**



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

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Akhsananta Lian Ferdiansyah  
NIM : 22010110120004  
Alamat : Jl. Gondang Timur IV no 38 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, 21 juli 2014

Yang membuat pernyataan,



Akhsananta Lian Ferdiansyah

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas kasih dan karuniaNya, penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan judul “Pengaruh pemberian tiga jenis kombinasi herbal terhadap indeks fagositosis makrofag dan produksi ROI pada mencit Balb/C”. Penelitian ini dilaksanakan untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada:

1. Prof.Edi Dharmana, M.Sc, PhD, Sp.Park sebagai Pembimbing yang telah banyak banyak meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya untuk membimbing dan memberikan pengarahan dengan penuh kesabaran dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Neni Susilaningsih yang selalu menemani kami dalam penelitian, memberikan arahan, memesankan reagen dan bahan, dan menanggung biaya makan, minum dan penginapan selama penelitian di Jogja.
3. Bu Yuli sebagai analis di LPPT UGM Unit I yang telah banyak membantu dalam penyelesaian hasil penelitian ini.
4. Bagian LPPT UGM Unit IV yang telah banyak membantu dalam pemeliharaan dan perawatan mencit.
5. Orang tua, mama, papa dan adik saya vema sebagai keluarga tercinta yang dengan tulus mendukung tiada henti dalam bentuk doa dan restu untuk keberhasilan karya tulis ilmiah ini.

6. Dinda Sekar Paramitha sebagai partner Karya Tulis Ilmiah yang juga selalu membantu baik dalam hal pengambilan data maupun akomodasi.
7. Ajeng Dias Puspitasari yang selalu memberikan semangat untuk segera menyelesaikan karya tulis ini.
8. Adit, zega, sutriono, mamad, arip dan nugroho selaku teman kos yang selalu semangat dan suka bercanda sehingga pembuatan karya tulis ini lebih terasa menyenangkan.
9. Teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro angkatan 2010 yang telah menemani penulis selama kuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
10. Prof. Soedharto P. Hadi, MES, PhD sebagai Rektor Universitas Diponegoro Semarang.
11. dr. Endang Ambarwati, SpKFR(K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang turut membantu dan mendukung penulis selama ini.

Semoga hasil penelitian ini, sekecil apapun tetap berarti untuk memperkaya khasanah informasi dasar-dasar ilmiah tentang kombinasi herbal indonesia yang bermanfaat untuk kesehatan dan dapat dikembangkan lebih lanjut melalui penelitian-penelitian, khususnya yang berkaitan dengan imunitas tubuh.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR. ....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
ABSTRAK .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
I.1 Latar belakang.....	1
I.2 Masalah penelitian .....	3
I.3 Tujuan penelitian .....	4
I.4 Manfaat penelitian .....	4
I.5 Keaslian penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1 Sistem imunitas .....	6
II.2 Imunitas natural.....	6
II.3 Makrofag .....	9

II.4 Respon fagosit terhadap infeksi .....	11
II.5 Fase-fase fagositosis patogen .....	12
II.6 Intracellular killing dan Respiratory burst.....	13
II.6.1 Reactive Oxygent Intermediates .....	13
II.7 Imunitas spesifik.....	15
II.8 Indeks fagositosis dan Pengukuran produksi ROI.....	15
II.9 Kombinasi herbal.....	16
II.9.1 Foeniculli fructus.....	17
II.9.2 Isorae fructus .....	17
II.9.3 Oryza sativa .....	18
II.9.4 Caryophilli folium .....	18
II.9.5 Menthae arvensitis herba.....	18
II.9.6 Zingiberis rhizoma .....	18
II.9.7 Amomi fructus.....	18
II.9.8 Myristicae semen.....	19
II.9.9 Burmanni cortex .....	19
II.9.10 Centellae herba.....	19
II.9.11 Parkiae semen.....	19
II.9.12 Usneae thallus .....	19
II.9.13 Imperetae radix.....	20
II.9.14 Baeckeae folium.....	20

II.9.15 Oleum mentha piperita .....	20
II.9.16 Mel depuratum .....	20
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS</b>	
III.1 Kerangka teori.....	21
III.2 Kerangka konsep.....	21
III.3 Hipotesis.....	22
III.3.1 Hipotesis mayor .....	22
III.3.2 Hipotesis minor .....	22
<b>BAB IV METODE PENELITIAN</b>	
IV.1 Ruang lingkup penelitian .....	23
IV.2 Tempat dan Waktu penelitian .....	23
IV.3 Jenis dan Rancangan penelitian .....	23
IV.4 Populasi dan Sampel.....	25
IV.4.1 Populasi target .....	25
IV.4.2 Populasi terjangkau.....	25
IV.4.3 Sampel .....	25
IV.4.3.1 Kriteria inklusi .....	25
IV.4.3.2 Kriteria drop out .....	26
IV.4.4 Cara sampling .....	26
IV.4.5 Besar sampel.....	26
IV.5 Variabel penelitian .....	26



IV.5.1 Variabel bebas.....	26
IV.5.2 Variabel terikat .....	27
IV.6 Definisi operasional variabel .....	27
IV.7 Cara pengumpulan data.....	28
IV.7.1 Alat dan Bahan pada persiapan dan perlakuan .....	28
IV.7.1.1 Alat .....	28
IV.7.1.2 Bahan .....	29
IV.7.2 Alat dan Bahan pada proses isolasi makrofag .....	39
IV.7.3 Alat dan Bahan pada pemeriksaan fagositosis makrofag dengan latex beads .....	29
IV.7.4 Alat dan Bahan pada pengukuran produksi ROI .....	29
IV.7.5 Jenis data.....	29
IV.7.6 Cara kerja.....	30
IV.8 Alur penelitian .....	31
IV.9 Pengolahan dan analisis Data.....	32
IV.9.1 Pengolahan data .....	32
IV.9.1.1 Cleaning.....	32
IV.9.1.2 Editing .....	32
IV.9.1.3 Coding .....	32
IV.9.1.4 Entry .....	32
IV.9.2 Analisis data.....	33

IV.10 Etika penelitian .....	33
IV.11 Jadwal penelitian.....	34
<b>BAB V HASIL PENELITIAN</b>	
V.1 Analisis Sampel.....	35
V.2 Analisis Data .....	35
V.2.1 Indeks Fagositosis Makrofag .....	35
V.2.2 Produktivitas ROI .....	39
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>42</b>
<b>BAB VII SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>45</b>
VII.1 Simpulan.....	45
VII.2 Saran.....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>46</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas penelitian .....	5
Tabel 2. Kombinasi Herbal A, Herbal B dan Herbal C.....	16
Tabel 3. Definisi operasional .....	27
Tabel 4. Jadwal penelitian.....	34
Tabel 5. Indeks Fagositosis Makrofag Mencit Balb/C.....	36
Tabel 6. Rerata indeks fagositosis makrofag .....	37
Tabel 7. Hasil uji <i>Shapiro-wilk</i> .....	38
Tabel.8 Hasil Uji <i>Post-hoc</i> .....	38
Tabel 9. Rerata hasil persentase derajat presipitat .....	39
Tabel 10. Hasil Uji <i>Shapiro-wilk</i> .....	40
Tabel 11. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> .....	41

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Reaksi biokimia pada proses oksidatif.....	14
Gambar 2. Rumus penghitungan indeks fagositosis .....	16
Gambar 3. Kerangka teori .....	21
Gambar 4. Kerangka konsep .....	21
Gambar 5. Alur penelitian.....	31
Gambar 6. Boxplot indeks fagositosis makrofag .....	37
Gambar 7. Boxplot derajat presipitat ROI .....	40

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Prosedur isolasi makrofag peritoneal mencit.....	51
Lampiran 2. Prosedur pemeriksaan fagositosis makrofag dengan latex beads.....	53
Lampiran 3. Prosedur pemeriksaan ROI dengan cara reduksi NBT.....	55
Lampiran 4. Hasil output Indeks Fagositosis Makrofag.....	57
Lampiran 5. Hasil output produktivitas ROI.....	61
Lampiran 6. Foto penelitian.....	67

## DAFTAR SINGKATAN

APC	: Antigen Presenting Cell
CD4	: Cluster of differentiation 4
CD8	: Cluster of differentiation 8
COX-2	: Cyclooxygenase - 2
CXCR4	: Chemokine receptor 4
DNA	: Deoxyribonucleic acid
HOCl	: Hypochlorous acid
IFN- $\gamma$	: Interferon gamma
IL	: Interleukin
MHC	: Major Histocompatibility Complex
NADPH	: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate-oxidase
NfKB	: nuclear factor Kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
NO	: Nitric Oxide
ROI	: Reactive Oxygen Intermediate
RNI	: Reactive Nitrogen Intermediate
Sel NK	: Sel Natural Killer
TGF- $\beta$	: Tumor Growth Factor beta
Th	: T helper
TLR	: Toll Like Receptor

TNF- $\alpha$  : Tumor Necrosis Factor alfa

WHO : World Health Organization

ZnSOD/MnSOD : Zinc/Copper Superoxide Dismutase

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Respon imunitas tubuh yang baik diperlukan untuk mengatasi invasi patogen yang masuk seperti bakteri, virus dan jamur. Pemberian imunostimulan merupakan salah satu upaya yang dapat dilakukan dimana pada penelitian ini akan diteliti potensi tiga macam kombinasi herbal yang mengandung ekstrak tumbuh-tumbuhan yang menurut beberapa penelitian mampu meningkatkan sistem imunitas tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk melihat respon imunitas melalui aktivitas makrofag dalam melakukan fagositosis terhadap lateks dan pengeluaran ROI yang merupakan metabolit oksidatif yang poten dalam membunuh mikroba.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *Post Test-Only Controlled Group Design*. Sampel berupa 32 ekor mencit Balb/C yang dikelompokkan secara acak menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol (K) yang diberikan aquades, dan kelompok perlakuan (P1,P2 dan P3) yang masing-masing diberikan kombinasi herbal A, B dan C dengan dosis 0,08 ml/hari melalui sonde lambung selama 7 hari. Penilaian dilakukan dengan cara membandingkan hasil antar kelompok. Makrofag yang digunakan didapatkan dari isolasi makrofag peritoneal mencit Balb/C.

**Hasil:** Pemberian kombinasi herbal A, B, dan C pada aktivitas fagositosis makrofag didapatkan perbedaan bermakna pada kelompok K-P1 ( $p=0,027$ ), K-P2 ( $p=0,000$ ) dan K-P3 ( $p=0,024$ ) serta pada produksi ROI pada kelompok K-P1 ( $p=0,004$ ), K-P2 ( $p=0,006$ ) dan K-P3 ( $p=0,006$ ). Kelompok perlakuan yang memiliki hasil paling signifikan dalam peningkatan indeks fagositosis adalah pada kelompok P2 dan pada kelompok P3 untuk produktivitas ROI.

**Simpulan:** Pemberian kombinasi herbal A, B dan C terbukti meningkatkan indeks fagositosis makrofag dan produksi ROI secara bermakna.

**Kata kunci:** Kombinasi herbal, fagositosis makrofag, ROI, imunostimulan



## **ABSTRACT**

**Background :** A good immunity is needed to face the invasion of pathogen such as bacteria, viruses and fungus. Immunostimulant administration is one of the worth effort that could be done. The potency research of three kinds herbal combination that contain some herbal extracts which was in other research could increase the immune body system has been conducted. The aim of this research was to see the immune response through macrophage activity in phagocytosis of latex and ROI production which is a potent oxidative substance that killing microbe.

**Method :** This research was an experimental study using the post test only controlled group design. The samples were 32 Balb/C mice that randomly divided into four groups. One group was given only distilled water as control, and three treatment groups (P1,P2 and P3) were given herbal combination A, B and C in 0,08 ml/day via gastric sonde for 7 days. The result was evaluated by comparing the observation result in each groups. Macrophage that had been used in this research were isolated directly from peritoneal's macrophages of Balb/C mice.

**Results :** Herbal combination A, B and C administration showed a significant increased of macrophage's phagocytosis index in K-P1 group ( $p=0,027$ ), K-P2 group ( $p=0,000$ ) and K-P3 group ( $p=0,024$ ) and significant increased of ROI production in K-P1 group ( $p=0,004$ ), K-P2 group ( $p=0,006$ ) and K-P3 group ( $p=0,006$ ). Treatment group that gave the most significant result in increased phagocytosis index was P2 group and P3 group for ROI productivity.

**Conclusion :** Herbal combination A, B and C administration have been proven to show a significant increase of macrophage's phagocytosis index and ROI production,

**Keyword :** Herbal combination, macrophage's phagocytosis, ROI, Immunostimulant