



**PENGARUH PEMBERIAN TIGA JENIS KOMBINASI
HERBAL A, B DAN C TERHADAP KAPASITAS PRODUKSI
INTERFERON GAMMA (IFN- γ) DAN INTERLEUKIN 4 (IL-4)
PADA MENCIT BALB/C**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

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

DINDA SEKAR PARAMITHA

22010110120033

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

2014

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN

**PENGARUH PEMBERIAN TIGA JENIS KOMBINASI
HERBAL A, B DAN C TERHADAP KADAR INTERFERON
GAMMA (IFN- γ) DAN KADAR IL-4**

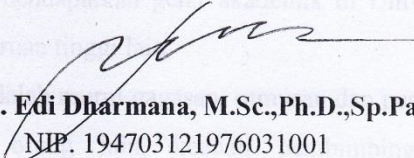
Disusun oleh:

DINDA SEKAR PARAMITHA
22010110120033

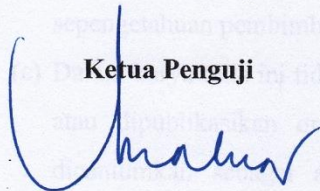
Telah disetujui

Semarang, 11 Juli 2014

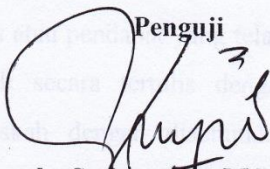
Pembimbing


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

Ketua Penguji


Dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes
NIP 196311141990032001

Penguji

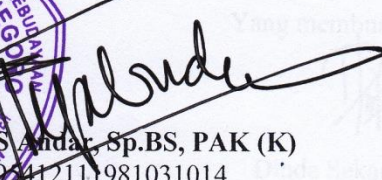

dr. Sudaryanto, M.Pd. Ked.
NIP 197004161997021001

Mengetahui

a.n Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter




dr. Eric BPS Andar, Sp.BS, PAK (K)
NIP 12111981031014

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Dinda Sekar Paramitha
NIM : 22010110120033
Alamat : Jl. Tembalang Selatan 9 No.11
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, 10 Juli 2014

Yang membuat pernyataan,



Dinda Sekar Paramitha

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul Pengaruh Pemberian Tiga Jenis Kombinasi Herbal A, B dan C Terhadap Kapasitas Produksi Interferon Gamma (IFN- γ) dan Interleukin 4 (IL-4) 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. Prof. dr. Edi Dharmana, M.Sc, PhD, Sp.ParK sebagai pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Neni Susilaningsih, M.Si yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam melaksanakan penelitian.
3. Ibu Tri Yuliati sebagai analyst di LPPT UGM yang telah banyak membantu dan membimbing kami dalam mengerjakan penelitian.

4. Bapak Wasino yang telah membantu kami dalam memelihara hewan coba di LPPT UGM Unit IV.
5. dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes selaku ketua penguji dan dr. Sudaryanto, M.Pd.Ked selaku penguji.
6. Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah membantu dalam menjalankan penelitian ini.
7. Keluarga terutama kedua orangtua yang selalu memberi semangat, dukungan dan nasehat selama mengerjakan karya tulis ilmiah ini.
8. Akhsananta Lian Ferdiansyah sebagai teman sekelompok yang selalu bekerja sama dan membantu dalam penelitian.
9. Sahabat-sahabat, terutama Mohammad Ali Akbar dan Mazidah Zulfa yang selalu mendukung dan membantu dalam penelitian ini.
10. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
11. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu, yang turut membantu penulis dalam mengerjakan karya tulis ilmiah ini.

Akhir kata, semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan hasilnya dapat diterapkan dalam kehidupan nyata, dapat memberikan manfaat

bagi peningkatan kesehatan masyarakat, serta dapat dikembangkan melalui penelitian-penelitian selanjutnya.

Semarang, 10 Juli 2014

Penulis

DAFTAR ISI

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

2.1.1 Sistem Imun non Spesifik.....	8
2.1.2 Sistem Imun Spesifik.....	9
2.2 Sel T.....	11
2.2.1 Sel Th1.....	11
2.2.2 Sel Th2.....	13
2.3 Sitokin.....	14
2.3.1 Interferon Gamma (IFN- γ).....	15
2.3.2 Interleukin 4 (IL-4).....	17
2.4 Limpa.....	18
2.5 Komposisi Kombinasi Herbal.....	20
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Teori.....	25
3.2 Kerangka Konsep.....	26
3.3 Hipotesis.....	26
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Ruang Lingkup penelitian.....	27
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	27
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	27
4.4 Populasi dan Sampel.....	29
4.4.1 Populasi Target.....	29

4.4.2 Populasi Terjangkau.....	29
4.4.3 Sampel.....	29
4.4.3.1 Kriteria Inklusi.....	29
4.4.3.2 Kriteria Drop out.....	30
4.4.4 Cara Sampling.....	30
4.4.5 Besar Sampel.....	30
4.5 Variabel Penelitian.....	31
4.5.1 Variabel Bebas.....	31
4.5.2 Variabel Terikat.....	31
4.6 Definisi Operasional Variabel.....	31
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	32
4.7.1 Alat dan Bahan pada Persiapan dan Perlakuan.....	32
4.7.1.1 Alat.....	32
4.7.1.2 Bahan.....	33
4.7.2 Alat dan Bahan pada Proses Isolasi Splenosit.....	33
4.7.3 Alat dan Bahan pada Pengukuran Produksi IFN- γ	33
4.7.4 Alat dan Bahan pada Pengukuran Produksi IL-4.....	33
4.7.5 Jenis Data.....	34
4.7.6 Cara Kerja.....	34
4.7.6.1 Prosedur Persiapan Sampel Penelitian.....	34

4.7.6.2	Prosedur Isolasi Splenosit.....	35
4.7.6.3	Prosedur Pemeriksaan IFN- γ	35
4.7.6.4	Prosedur Pemeriksaan IL-4.....	35
4.8	Alur Penelitian.....	36
4.9	Pengolahan dan Analisis Data.....	37
4.9.1	Pengolahan Data.....	37
4.9.1.1	Cleaning.....	37
4.9.1.2	Editing.....	37
4.9.1.3	Coding.....	37
4.9.1.4	Entry.....	37
4.9.2	Analisis Data.....	37
4.10	Etika Penelitian.....	38
4.11	Jadwal penelitian.....	38
BAB V HASIL PENELITIAN		
5.1	Analisis Sampel.....	39
5.2	Analisis Data.....	40
5.2.1	Interferon Gamma (IFN- γ).....	40
5.2.2	Interleukin 4 (IL-4).....	43
BAB VI PEMBAHASAN.....		
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....		
DAFTAR PUSTAKA.....		
		54

LAMPIRAN..... 57

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Orisinalitas.....	5
Tabel 2 Komposisi Kombinasi Herbal A, B dan C.....	20
Tabel 3 Manfaat Farmakologis Masing-masing Komponen.....	22
Tabel 4 Definisi Operasional Variabel.....	31
Tabel 5 Jadwal Penelitian.....	38
Tabel 6 Rerata Kapasitas Produksi IFN- γ	40
Tabel 7 Uji Normalitas dan Homogenitas IFN- γ	42
Tabel 8 Uji One-way ANOVA IFN- γ	42
Tabel 9 Uji post hoc IFN- γ	43
Tabel 10 Rerata Kapasitas Produksi IL-4.....	43
Tabel 11 Uji Normalitas dan Homogenitas IL-4.....	45
Tabel 12 Uji One-way ANOVA IL-4.....	45
Tabel 13 Uji post hoc IL-4.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Fungsi Sel-sel Th1.....	12
Gambar 2 Fungsi Sel-sel Th2.....	14
Gambar 3 Diferensiasi Sel T dan Peran Sitokin Anti Inflamasi.....	18
Gambar 4 Kerangka Teori.....	25
Gambar 5 Kerangka Konsep.....	26
Gambar 6 Rancangan Penelitian.....	28
Gambar 7 Alur Penelitian.....	36
Gambar 8 Kurva Standard.....	40
Gambar 9 Boxplot (IFN- γ).....	41
Gambar 10 Boxplot (IL-4).....	44
Gambar 11 Grafik Rerata Kapasitas Produksi IFN- γ dan IL-4.....	46

DAFTAR SINGKATAN

APC	: Antigen Presenting Cell
BSF	: B cell Stimulating Factor
CCL	: Chemokine (C-C motif) Ligand
CCR	: Chemokine (C-C motif) Receptor
CD	: Cluster of Differentiation
CRP	: C Reactive Protein
CTL	: Cytotoxic T Lymphocyte/CTC/Tc
CXCL	: CXC Chemokine Ligand
CXCR	: CXC Chemokine Receptor
Fc	: Fragmen Crystallizable
FcR	: Fragmen Crystallizable Receptor
GATA	: Globin Transcription Factor
IFN	: Interferon
Ig	: Immunoglobulin
IL	: Interleukin
LT	: Leukotrin
MAC	: Macrophage Activating Cytokine
MHC	: Major Histocompatibility Complex
MIF	: Migration Inhibitory Factor

MIP	: Macrophage Inflammatory Protein
NK	: Natural Killer (cell)
NKT	: Natural Killer T
PALS	: Periarterial Limfoid Sheats
ROI	: Reactive Oxygen Intermediate
STAT	: Signal Transducer and Activator of Transcription
Tc	: T cytotoxic/CTC/CTL
TGF	: Tumor Growth Factor
Th	: T helper
TNF	: Tumor Necrosis Factor
Tr, Treg	: T regulator
Ts	: T supresor

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Prosedur Isolasi Splenosit.....	57
Lampiran 2	Prosedur Pemeriksaan IFN- γ	60
Lampiran 3	Prosedur Pemeriksaan IL-4.....	63
Lampiran 4	Ethical Clearance.....	66
Lampiran 5	Surat Izin Penelitian di LPPT.....	67
Lampiran 6	Hasil Output Analisis Data.....	68
Lampiran 7	Foto Hasil Penelitian.....	74
Lampiran 8	Foto Kegiatan Penelitian.....	76
Lampiran 9	Biodata Mahasiswa.....	77

ABSTRAK

Latar Belakang Manusia memiliki sistem imun untuk melindungi diri terhadap masuknya unsur-unsur patogen. Interferon Gamma (IFN- γ) dan Interleukin 4 (IL-4) merupakan sitokin yang berperan sebagai mediator untuk pertahanan tubuh. Penelitian mengenai obat herbal sebagai imunostimulan telah banyak dikembangkan. Pemberian kombinasi herbal A, B, C belum pernah dilakukan, tetapi bahan-bahan yang terkandung di dalamnya sudah diketahui manfaat farmakologisnya, dan diharapkan dapat memberikan hasil yang signifikan sehingga dapat digunakan sebagai imunostimulan.

Tujuan Mengetahui pengaruh pemberian 3 jenis kombinasi herbal A, B dan C terhadap kapasitas produksi IFN- γ dan IL-4 pada mencit BALB/c.

Metode Penelitian eksperimental laboratorium murni dengan *Post Test Only Control Group Design*. Jumlah sampel 32 ekor mencit BALB/c betina yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok K diberi aquades 0,08 ml/hari, P1 diberi kombinasi herbal A 0,08 ml/hari, P2 diberi kombinasi herbal B 0,08 ml/hari, P3 diberi kombinasi herbal C 0,08 ml/hari. Sampel melalui adaptasi pakan standart selama 7 hari, kemudian diberi perlakuan selama 7 hari. Pada hari ke 8 dilakukan terminasi. Uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro-wilk* dan uji *One-way ANOVA*, yang dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

Hasil Hasil rerata kapasitas produksi IFN- γ kelompok K=16,17 \pm 4,520; P1=29,42 \pm 8,773; P2=23,84 \pm 6,892; P3=25,38 \pm 5,287. Sedangkan IL-4 kelompok K=4,95 \pm 0,750; P1=8,16 \pm 0,753; P2=6,34 \pm 0,685; P3=6,69 \pm 0,776. Terdapat perbedaan yang bermakna pada kapasitas produksi IFN- γ yaitu P1,P2,P3 terhadap kontrol. Pada kapasitas produksi IL-4 yaitu P1,P2,P3 terhadap kontrol dan P1 terhadap P2 dan P3.

Kesimpulan Kombinasi herbal A, B dan C dapat meningkatkan kapasitas produksi IFN- γ dan IL-4 pada kelompok perlakuan.

Kata kunci : Kombinasi herbal A, B, C, IFN- γ , IL-4

ABSTRACT

Background Human had immune system to protect our body from pathogens. Interferon Gamma and Interleukin 4 were kinds of cytokines that had role as immunostimulant. The research of some herb medicines as immunostimulants had been done. A, B and C were herb combinations that had never been researched before, but its compositions had been known the pharmacological benefits, it was expected to give significant result so it could be used as immunostimulant.

Aims Determine the effects of herb combinations of A, B and C towards the production capacity of IFN- γ and IL-4 in BALB/c mice.

Methods The study design was purely an experimental laboratory with Post Test Only Control Group Design. The number of samples were 32 female BALB/c mice which was divided into four groups. The control group was given aquadest 0,08 ml/day, P1 group was given 0,08 ml/day of A combination, P2 group was given 0,08 ml/day of B combination, and P3 group was given 0,08 ml/day of C combination. There was adaptation in 7 days, and then they were given treatment for 7 days. Termination was done in day 8. Normality test of the data used Shapiro-wilk and One-way ANOVA, followed by post hoc test.

Results Results of the mean production capacity of IFN- γ are $K=16,17 \pm 4,520$; $P1=29,42 \pm 8,773$; $P2=23,84 \pm 6,892$; $P3=25,38 \pm 5,287$. Whereas IL-4 are $K=4,95 \pm 0,750$; $P1=8,16 \pm 0,753$; $P2=6,34 \pm 0,685$; $P3=6,69 \pm 0,776$. Production capacity of IFN- γ gave significant results in P1, P2, P3 toward control group. Production capacity of IL-4 gave significant results in P1, P2, P3 toward control group, and P1 towards P2 and P3.

Conclusion Herb combinations of A, B and C could increase the production capacity of IFN- γ and IL-4 in treatment groups.

Key words : Herb combinations of A, B and C, IFN- γ , IL-4