

**EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana*)
TERHADAP JUMLAH SEL NK DAN KADAR IFN- γ PADA PENDERITA
HIV DENGAN TERAPI ANTIRETROVIRAL**

***EFFECT OF MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana*) PEEL EXTRACT
TOWARDS NK CELLS AND IFN- γ LEVEL IN HIV PATIENTS WITH
ANTIRETROVIRAL THERAPY***



Tesis

untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat S2

Magister Ilmu Biomedik

R. Rr. Maria Dyah Kurniasari

22010113410012

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2015

LEMBAR PENGESAHAN

**EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana*) TERHADAP
JUMLAH SEL NK DAN KADAR IFN- γ PADA PENDERITA HIV DENGAN TERAPI
ANTIRETROVIRAL**

Disusun Oleh

R. Rr. Maria Dyah Kurniasari

NIM. 22010113400012

Menyetujui,

Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. dr. Edi Dharmana, PhD, Sp.ParK
NIP. 19470312 197603 1 001

Dr. M. Hussein Gasem, PhD, Sp.PD-KPTI,
NIP. 19520903 197812 1 001

Mengetahui

Ketua Program Studi

Magister Ilmu Biomedik

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

dr. Achmad Zulfa Juniarto, M. Si. Med, Sp. And, PhD

NIP. 19700608 199702 1 001

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal 20 Mei 2015 atas:

Nama Mahasiswa : Ns. R.Rr. Maria Dyah Kurniasari., S. Kep

NIM : 22010113400012

Judul : Efektivitas Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia Mangostana)
Terhadap Jumlah Sel NK Dan Kadar IFN- γ Pada Penderita
HIV Dengan Terapi Antiretroviral

NO	NAMA	PENGUJI	TANDA TANGAN	TANGGAL
1.	Prof. dr. Edi Dharmana, PhD, Sp.ParK	Pembimbing I		
2.	Dr. M. Hussein Gasem, PhD, Sp.PD-KPTI	Pembimbing II		
3.	Prof. Dr. dr. Winarto, Sp. MK, Sp. M (K), DMM	Penguji		
4.	Dr. dr. RA. Kisdjamiatun RMD, M. Sc	Penguji		

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa penelitian ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Mei 2015

R. Rr. Maria Dyah Kurniasari

RIWAYAT HIDUP SINGKAT

A. IDENTITAS

Nama : R. Rr. Maria Dyah Kurniasari
Tempat / tanggal lahir : Magelang, 15 Maret 1991
Agama : Katolik
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Dsn. Kolokendang, RT/RW: 02/03, Ds. Ngawen, Kec.
Muntilan, Kab. Magelang
Email/No. HP : mariadyah15@gmail.com/082226886169



B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. TK Kanisius Muntilan : Lulus Tahun 1996
2. SD Kanisius Muntilan : Lulus Tahun 2002
3. SMP Kristen Bentara Wacana Muntilan : Lulus Tahun 2005
4. SMP Kristen Bentara Wacana Muntilan : Lulus Tahun 2008
5. Program Studi Ilmu Keperawatan
Fakultas Ilmu Kesehatan Kesehatan
Universitas Kristen satya Wacana Salatiga : Lulus Tahun 2012
6. Profesi Ners Stikes Karya Husada Semarang : Lulus Tahun 2013
7. Diploma I Bahasa Inggris Salatiga Lab : Lulus Tahun 2013
8. Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang : 2013- sekarang

C. RIWAYAT KELUARGA

1. Nama Orang Tua : RB. Floribertus Suwanto

Elisabeth Mariati

2. Nama Saudari : R. Rr. Rosalia Hari Sakti Prabawani

R. Rr. Yosephine Ebta Nusantari

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan YME atas rahmat dan anugerahNya, sehingga tesis dengan judul **“Efektivitas Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana*) Terhadap Jumlah Sel NK Dan Kadar IFN- γ Pada Penderita HIV Dengan Terapi Antiretroviral”** dapat diselesaikan dengan baik. Tesis ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Ilmu Biomedik (M.Si Med) dalam bidang Imunologi Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Prof. Dr.dr. Tri Nur Kristina DMM, M.Kes yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan.
3. Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik dr. Achmad Zulfa Juniarto, M. Si. Med, Sp. And, PhD yang memacu penulis untuk segera menyelesaikan tesis.
4. Prof. dr. Edi Dharmana, PhD, Sp.ParK, selaku pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pemikiran untuk membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
5. Dr. M. Hussein Gasem, PhD, Sp.PD-KPTI, selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pemikiran untuk membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

6. Prof. Dr. dr. Winarto, Sp. MK, Sp. M (K), DMM dan Dr. dr. RA. Kisdjamiatun RMD, M. Sc yang telah memberikan masukan dan saran pada saat seminar proposal dan ujian tesis
7. Para Guru Besar dan Staf Pengajar Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro yang telah memberikan ilmunya selama penulis menuntut ilmu dikampus tercinta ini, serta staf akademik yang sangat membantu dalam menempuh pendidikan Magister Ilmu Biomedik.
8. Para tenaga medis dan para pasien RSUD Gunung Jati Cirebon yang telah membantu demi kelancaran penelitian ini. Tenaga ahli laboratorium UGM (Mas Farid dan mba Azizah)
8. Bapak, Ibu, kedua kakak serta keluarga tercinta yang telah memberikan segala dukungan dan doanya selama penulis menempuh pendidikan di Magister Ilmu Biomedik ini.
9. Rekan-rekan Magister Ilmu Biomedik 2013 terimakasih atas dukungannya selama ini, serta rekan peneliti dr Ika dan Amanah S.Si, atas kerjasamanya selama melakukan penelitian.
10. Kepada semua pihak yang telah membantu, namun tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka, penulis menyadari bahwa tesis ini masih banyak kekurangan dan perlu pengembangan lebih lanjut agar benar-benar bermanfaat. Oleh sebab itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar tesis ini lebih sempurna serta sebagai masukan bagi penulis untuk penelitian dan penulisan karya ilmiah di masa yang akan datang.

Akhir kata, penulis berharap tesis ini memberikan manfaat bagi kita semua terutama untuk pengembangan ilmu pengetahuan yang ramah lingkungan.

Semarang, Mei 2014

R. Rr. Maria Dyah Kurniasari

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iv
RIWAYAT HIDUP SINGKAT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR SKEMA.....	xvi
DAFTAR GRAFIK.....	xvii
ABSTRAK.....	xviii
ABSTRACT.....	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan.....	6
1.4. Manfaat Penelitian.....	7
1.5. Orisinalitas Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1. HIV.....	10
2.1.1. HIV/AIDS.....	10
2.1.2. Patogenesis.....	12

2.1.3. Tanda dan Gejala.....	15
2.1.4. Terapi ARV.....	16
2.2. Respon Imun Terhadap Infeksi HIV.....	18
2.2.1. Sel NK.....	18
2.2.2. Sitokin INF- γ	26
2.3. Antioksidan.....	30
2.4. Kulit manggis (<i>Garcinia mangostana</i>).....	31
2.4.1. Buah Manggis.....	31
2.4.2. Kulit Manggis Sebagai Anti-Oksidan.....	33
2.4.3. Uji Toksisitas.....	35
2.4.4. Bioavailabilitas Zat Aktif Ekstrak Kulit Manggis.....	35
2.4.5. Dosis Pada Manusia.....	35
BAB III KERANGKA TEORI, KONSEP, HIPOTESIS.....	37
3.1. Kerangka Teori.....	37
3.2. Kerangka Konsep.....	38
3.3. Hipotesis.....	38
BAB IV METODE PENELITIAN.....	39
4.1. Ruang Lingkup Penelitian.....	39
4.1.1. Lingkup Ilmu.....	39
4.1.2. Lingkup Tempat.....	39
4.1.3. Lingkup Waktu.....	39
4.2. Rancangan Penelitian.....	39
4.3. Populasi dan Sampel.....	40
4.3.1. Populasi.....	40
4.3.2. Sampel.....	40

4.3.2.1. Kriteria Inklusi	41
4.3.2.2. Kriteria Eksklusi.....	41
4.3.2.3. Besar Sampel.....	41
4.3.2.4. Cara Pengambilan Sampel.....	42
4.4. Variabel Penelitian.....	42
4.4.1. Variabel Bebas.....	42
4.4.2. Variabel Tergantung.....	42
4.5. Definisi Operasional Variabel.....	42
4.6. Cara Pengumpulan Data.....	43
4.6.1. Bahan.....	43
4.6.2. Alat Penelitian.....	44
4.6.3. Cara Kerja.....	44
4.8. Skema Alur Penelitian.....	45
4.9. Analisa Statistika.....	46
4.10. Etika Penelitian.....	48
BAB V HASIL PENELITIAN.....	49
5.4.1. Deskripsi Data Hasil Jumlah Sel NK.....	51
5.4.2. Deskripsi Data Hasil Kadar IFN- γ	55
5.4.3. Korelasi Antara Sel NK dan IFN- γ	59
BAB VI PEMBAHASAN.....	62
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	74
7.1. Simpulan.....	74
7.2. Saran.....	74
DAFTAR PUSTAKA.....	76
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 01. Daftar Penelitian Yang Terkait Dengan Penelitian Ini.....	8
Tabel 02. Pemberian Kotrimoksasol Primer Sebagai Profilaksis Primer.....	16
Tabel 03. Saat Mulai Terapi Pada ODHA Dewasa.....	17
Tabel 04. Definisi Operasional Variabel.....	42
Tabel 05. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian.....	50
Tabel 06. Nilai Jumlah Rerata Sel NK pada tiap kelompok Perlakuan dan Placebo.....	51
Tabel 07. Tes Normalitas Data Sel NK.....	52
Tabel 08. Uji Non Parametik <i>Wilcoxon Smith</i> (Kelompok perlakuan Sel NK pre test dan posttest).....	53
Tabel 09. Uji Non Parametik <i>Wilcoxon Smith</i> (Kelompok placebo Sel NK pre test dan posttest).....	54
Tabel 10. Hasil Analisis Uji <i>Mann Whitney</i> Kelompok Perlakuan dan Placebo Sel NK	54
Tabel 11. Nilai Rerata Jumlah Rerata Kadar IFN- γ pada tiap kelompok Perlakuan dan Placebo.....	55
Tabel 12. Tes Normalitas Data IFN- γ	56
Tabel 13. Uji Non Parametik <i>Wilcoxon Smith</i> (Kelompok perlakuan IFN- γ pre test dan posttest).....	57
Tabel 14. Uji Non Parametik <i>Wilcoxon Smith</i> (Kelompok placebo IFN- γ pre test dan posttest).....	58
Tabel 15. Hasil Analisis Uji <i>Mann Whitney</i> Kelompok Perlakuan dan Placebo IFN- γ	59
Tabel 16. Korelasi Antara Hasil Pre Test, Jumlah Sel NK dan Kadar Sitokin IFN- γ	

Dalam Kelompok Perlakuan.....	59
Tabel 17. Korelasi Antara Hasil PostTest, Jumlah Sel NK dan Kadar Sitokin IFN- γ	
Dalam Kelompok Perlakuan.....	60
Tabel 18. Korelasi Antara Hasil Pre Test, Jumlah Sel NK dan Kadar Sitokin IFN- γ	
Dalam Kelompok Placebo.....	60
Tabel 19. Korelasi Antara Hasil Post Test, Jumlah Sel NK dan Kadar Sitokin IFN- γ	
Dalam Kelompok Placebo.....	60
Tabel 20. Efektivitas Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i>) Terhadap	
Korelasi Antara Sel NK dan IFN- γ	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 01. Perkembangan Sel NK Asal Progenitor Limfoid.....	19
Gambar 02. ADCC.....	22
Gambar 03. Buah Manggis dan Kulit Buah Manggis.....	32

DAFTAR SKEMA

Skema 01. Kerangka Teori.....	37
Skema 02. Kerangka Konsep.....	38
Skema 03 Pemilihan dan pengelompokan sampel.....	40
Skema 04. Alur Penelitian.....	45

DAFTAR GRAFIK

Grafik 03. Nilai Jumlah Rerata sel NK	51
Grafik 04. Boxplot Kelompok Perlakuan Sel NK Pretest dan Posttest.....	52
Grafik 05. Boxplot Kelompok Placebo Sel NK Pretest dan Posttest.....	53
Grafik 06. Hasil Jumlah Rerata Sel IFN- γ	55
Grafik 07. Boxplot Kelompok Perlakuan IFN- γ Pretest dan Posttest.....	57
Grafik 08. Boxplot Kelompok Placebo IFN- γ Pretest dan Posttest.....	58
Grafik 09. Grafik individu jumlah sel NK kelompok perlakuan (pre dan post test).....	62
Grafik 10. Grafik individu jumlah sel NK kelompok placebo (pre dan post test).....	62
Grafik 11. Grafik individu kadar sitokin IFN- γ kelompok perlakuan (pre dan post test).....	67
Grafik 12. Grafik individu kadar sitokin IFN- γ kelompok placebo (pre dan post test).....	67

ABSTRAK

Latar Belakang: Kulit Buah manggis mengandung *xanthone* sebagai antioksidan yang, sangat dibutuhkan dalam tubuh sebagai penyeimbang prooxidant (reducing radicals, oxidizing radicals, carbondentered, sinar UV, metal, dll) yang ada dilingkungan manusia. Aktivasnya dapat dilihat dari jumlah Sel NK. Pengaruh jumlah Sel NK akan memacu peningkatan sitokin IFN- γ .

Metoda: Dilakukan penelitian eksperimental pada manusia, dengan design *Randomized Control Group Pretest-Post Test Design*, sampel sebanyak 20 pada masing-masing kelompok. Kelompok 1: Pasien HIV terapi ARV diberikan ekstrak kulit manggis, 2: Pasien HIV terapi ARV diberikan kapsul placebo. Perlakuan selama 30 hari, dilakukan pemeriksaan jumlah sel NK dan kadar sitokin IFN- γ yang sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Untuk mengetahui normalitas distribusi data dari variabel dilakukan uji dengan *Shapiro–Wilk*. Apabila distribusi data normal, dilakukan uji parametrik *paired sample T test* untuk menentukan antar kelompok yang berbeda. Apabila distribusi data tidak normal, dilakukan uji nonparametrik dimana uji beda antar kelompok dengan uji *Wilcoxon Smith*. Uji beda *Mann Whitney* digunakan untuk menentukan perbedaan antara kelompok perlakuan dan placebo. *Spearman’s Rho* test digunakan untuk uji korelasi antara jumlah sel Nk dan kadar INF- γ .

Hasil: Tidak terdapat perbedaan bermakna yang bermakna antara jumlah sel NK ($p:0.911$) dan kadar sitokin IFN- γ ($p:0.588$) dan tidak terdapat korelasi antara sel NK dan kadar sitokin IFN- γ ($p: 0.074$) pada penderita HIV pada pemeriksaan sebelum dan sesudah diberikan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana*).

Simpulan: Pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana*) tidak efektif terhadap jumlah sel NK dan kadar IFN- γ pada penderita HIV dengan terapi antiretroviral

Kata Kunci: Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana*), Jumlah Sel NK, Sitokin INF- γ

ABSTRACT

Background: Mangosteen peel contains a xanthone as strong antioxidant, which is useful as a prooxidant balancer (reducing radicals, oxidizing radicals, carbondentered, UV light, metal, etc) that can be found in human environment. The activity of xathone can be found from the number of NK cell that will increase the production of IFN- γ cytokine.

Methods: The human experimental research has been done by *Randomized Control Group Pretest-Post Test Design*, 20 patients sample for each group. Group 1: The HIV patients with ARV therapy were given mangosteen peel extract, 2: The HIV patients with ARV therapy were given placebo capsule. The treatment was done for 30 days, then NK cells number and IFN- γ level examination was done in pre – post treatment. The result was tested to find out the normality of data distribution by *Saphiro Wilks* test. If the data distribution is normal, the data analysis was continued by *Paired Sample T Test* to determine the difference between the pre test nad post test treatment. If the data distribution is abnormal, data analysis was continued by *Wilcoxon Smith* test. And *Spearman's Rho* test was used to determine the correlation between the number of NK cells and IFN- γ level. Whereas the *Mann Whitney* test was used to determine the difference between the group 1 and group 2.

Results: There are no significant differences between NK cell number (p:0.911) and IFN- γ level (p:0.588) to HIV patients with ARV therapy in the pre and post test examination after having been given mangosteen (*Garcinia mangostana*) peel extract. There are no significant correlations between NK cell number and IFN- γ level in each group (p: 0.074).

Conclusions: There are no effects of giving mangosteen (*Garcinia mangostana*) peel extract on the number of NK cell and level of IFN- γ to HIV patients by antiretroviral therapy.

Key Word: Mangosteen (*Garcinia mangostana*) Peel Extract, NK Cell Number, INF- γ Cytokin.