



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN  
*Piper crocatum* DOSIS BERTINGKAT TERHADAP  
PROLIFERASI LIMFOSIT LIMPA**

**Studi pada mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium***

**LAPORAN HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**LISANA HIMMATUL ULYA  
22010112130187**

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

**2016**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN  
*Piper crocatum* DOSIS BERTINGKAT TERHADAP  
PROLIFERASI LIMFOSIT LIMPA**

**Studi pada mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium***

Disusun oleh

**Lisana Himmatul Ulya**

**22010112130187**

Telah disetujui

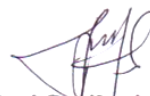
Semarang, 22 Juni 2016

**Pembimbing I,**



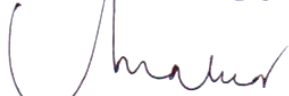
**dr. Akhmad Ismail, M.Si. Med**  
NIP. 1971 0828 1997 02 1001

**Pembimbing II,**



**dr. Neni Susilaningih, M.Si**  
NIP. 1963 0128 1989 02 2001

**Ketua Penguji,**



**dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes**  
NIP. 1963 1114 1990 03 2001

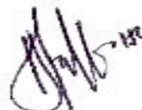
**Penguji,**



**dr. Agung Aji P., SpBA, MSi. Med**  
NIP. 1982 0515 2008 12 1002

**Mengetahui,  
a.n. Dekan**

**Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter**



**dr. Farah Hendara Ningrum, SpRad(K)**

NIP. 1978 0627 2009 12 2001

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Lisana Himmatul Ulya

NIM : 22010112130187

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan  
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun *Piper crocatum*  
Dosis Bertingkat terhadap Proliferasi Limfosit Limpa:  
Studi pada mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella*  
*typhimurium*

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 22 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,

Lisana Himmatul Ulya

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan hasil penelitian Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, penulisan Karya Tulis Ilmiah ini sangat sulit diselesaikan. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya kepada

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah menyediakan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.
3. dr. Akhmad Ismail, MSi. Med. selaku pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis.
4. dr. Neni Susilaningsih, MSi. selaku pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran serta sarana prasarana untuk membimbing penulis.
5. dr. Ratna Damma Purnawati, M Kes selaku ketua penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis.

6. dr. Agung Aji Prasetya, SpBA, M.Si. Med selaku penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis.
7. dr. Rebriarina Hapsari, Sp, MK, M.Sc. selaku konsultan mikrobiologi yang telah memberikan bimbingan dan membantu kelancaran dalam pelaksanaan karya ilmiah ini.
8. dr. Noor Wijayahadi, M. Kes selaku konsultan bagian farmakologi yang telah memberikan bimbingan dalam pelaksanaan karya ilmiah ini.
9. Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Laboratorium Sentral Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Laboratorium Unit Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
10. Kedua orang tua, Syamsul Hadi dan Khilyatin Ulin Noor yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis, serta adik Jauhar Arifin yang senantiasa memberi semangat dan motivasi dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
11. Teman seperjuangan KTI, Citra Hutami Saraswati, Levina, Fariz, Nesha dan Asevano yang telah memberikan sumbangsih pikiran dan selalu mendukung dalam pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Teman-teman angkatan 2012 Kedokteran Umum Universitas Diponegoro, Dwi Khoirriyani, Ratih, Eka, Fajri, Fadli, Farid, Faizurrahman, serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuan yang

diberikan, baik secara langsung maupun tidak langsung, sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah memberikan bantuannya. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, Juni 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
ABSTRAK .....	xii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Orisinalitas Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 <i>Piper crocatum</i> .....	7
2.2 Limfosit.....	9
2.2.1 Limfosit T .....	9
2.2.2 Limfosit B .....	10
2.2.3 Sel NK .....	10
2.2.4 Sel B .....	11
2.3 Limpa .....	12
2.4 <i>Salmonella typhimurium</i> .....	13
2.5 Respon Imun Terhadap Infeksi <i>Salmonella typhimurium</i> .....	15
2.6 Efek Sirih Merah Terhadap Proliferasi Proliferasi Limfosit .....	16

2.7 Kerangka Teori .....	17
2.8 Kerangka Konsep .....	17
2.9 Hipotesis .....	18
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
3.1 Ruang Lingkup Penelitian .....	19
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	19
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	19
3.4 Populasi dan Sampel .....	21
3.4.1 Populasi .....	21
3.4.2 Sampel .....	21
3.4.3 Cara Sampling .....	22
3.4.4 Besar Sampel .....	22
3.5 Variabel Penelitian .....	23
3.5.1 Variabel Bebas .....	23
3.5.2 Variabel Tergantung .....	23
3.6 Definisi Operasional .....	23
3.7 Cara Pengumpulan Data .....	23
3.7.1 Bahan .....	23
3.7.2 Alat .....	24
3.7.3 Jenis Data .....	24
3.7.4 Cara Kerja .....	25
3.8 Alur Penelitian .....	27
3.9 Analisis Data .....	28
3.10 Etika Penelitian .....	28
3.11 Jadwal Penelitian .....	29
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>30</b>
4.1 Karakteristik Sampel.....	30
4.2 Hasil Analisis Deskriptif.....	30
4.3 Hasil Uji Beda.....	32



BAB V PEMBAHASAN .....	35
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	38
7.1 Simpulan .....	38
7.2 Saran .....	39
DAFTAR PUSTAKA .....	40
LAMPIRAN .....	44

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian .....	5
Tabel 2. Definisi Operasional .....	23
Tabel 3. Jadwal Penelitian .....	29
Tabel 4. Hasil Analisis Deskriptif Proliferasi Limfosit Limpa .....	31
Tabel 5. Nilai p pada uji <i>Post-hoc</i> data proliferasi limfosit limpa .....	33

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sirih Merah .....	8
Gambar 2. Struktur dasar flavonoid .....	9
Gambar 3. Anatomi Limpa.....	12
Gambar 4. Histologi Limpa.....	13
Gambar 5. Diagram Kerangka Teori .....	17
Gambar 6. Diagram Kerangka Konsep .....	17
Gambar 7. Skema Penelitian .....	20
Gambar 8. Diagram Alur Penelitian.....	27
Gambar 9. Grafik rerata proliferasi limfosit limpa metode MTT Assay.....	32

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** *Piper crocatum* (sirih merah) merupakan tanaman yang dikenal luas di Indonesia dan dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Kandungan senyawa sirih merah antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, dan tannin. Ekstrak daun sirih merah memiliki efek imunomodulator.

**Tujuan:** Membuktikan adanya pengaruh pemberian ekstrak daun *Piper crocatum* dosis bertingkat terhadap proliferasi limfosit limpa mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

**Metode:** Penelitian eksperimental laboratorik dengan *post test only control group design*. Sampel sebanyak 25 ekor mencit balb/c yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, diadaptasi selama 7 hari. Mencit balb/c dibagi secara *simple random sampling* menjadi 5 kelompok. Kelompok K1 diberi ekstrak *Piper crocatum* peroral 10 mg/mencit/hari, K2 diinfeksi *Salmonella typhimurium* secara intraperitoneal, P1 diberi ekstrak *Piper crocatum* peroral 10 mg/mencit/hari, P2 diberi ekstrak *Piper crocatum* peroral 30 mg/mencit/hari, P3 diberi ekstrak *Piper crocatum* peroral 100 mg/mencit/hari, dan semua kelompok perlakuan diinfeksi *Salmonella typhimurium* intraperitoneal. Pada hari ke 15 dilakukan pemeriksaan proliferasi limfosit metode MTT Assay. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel, gambar dan analisa statistik.

**Hasil:** Rerata proliferasi limfosit limpa tertinggi pada kelompok P3, sedangkan rerata proliferasi limfosit limpa terendah pada kelompok K1. Perbedaan bermakna ( $p < 0,005$ ) didapatkan pada K2-P1, K2-P2, dan K2-P3. Perbedaan tidak bermakna ditemukan pada K1-K2, P1-P2, P1-P3 dan P2-P3.

**Simpulan:** Pemberian ekstrak daun *Piper crocatum* dosis bertingkat selama 14 hari meningkatkan proliferasi limfosit limpa mencit balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

**Kata Kunci:** *Piper crocatum*, proliferasi limfosit limpa, MTT Assay, *Salmonella typhimurium*

## ABSTRACT

**Background:** Piper crocatum (red betel) is a plant widely known in Indonesia and has been used as medicinal plant. Red betel compounds include alkaloids, flavonoids, saponins, triterpenoids, and tannin. The extract of red betel leaf has immunomodulatory effects.

**Objective:** To prove the effect of leaf extract of Piper crocatum with graded doses to the splenic lymphocyte proliferation of Balb/c mice infected with Salmonella typhimurium.

**Methods:** Experimental laboratory research with post test only control group design. Sample of 25 mice balb/c that have met the inclusion and exclusion criteria, adapted for 7 days. Sample divided into 5 groups by simple random sampling. K1 group given the extract of Piper crocatum orally 10 mg/mouse/day, K2 are infected with Salmonella typhimurium intraperitoneally, P1 given extracts of Piper crocatum orally 10 mg/mouse/day, P2 given extracts of Piper crocatum orally 30 mg/mouse/day, P3 given extracts Piper crocatum orally 100 mg/mouse/day, and all treatment groups infected with Salmonella typhimurium intraperitoneally. The splenic lymphocyte proliferation with MTT Assay method examined on 15<sup>th</sup> day. Data described in the form of tables, figures and statistical analysis.

**Results:** The highest average of splenic lymphocyte proliferation is P3 group, while the lowest is K1 group. The significant difference ( $p < 0.005$ ) was found in K2-P1, P2-K2, and K2-P3. The difference of K1-K2, P1-P2, P1-P3 and P2-P3 was found insignificant.

**Conclusion:** The leaf extract Piper crocatum multilevel dose for 14 days increases the splenic lymphocyte proliferation of balb/c mice infected with Salmonella typhimurium.

**Keywords:** Piper crocatum, splenic lymphocyte proliferation, MTT assay, Salmonella typhimurium