



**PENGARUH PEMBERIAN TIGA JENIS KOMBINASI
HERBAL A, B, DAN C TERHADAP IFN- γ DAN TNF- α PADA
MENCIT BALB/C**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

KENANSA ANJANI NATASHA SYLVA

22010112130148

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2016

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
PENGARUH PEMBERIAN TIGA JENIS KOMBINASI
HERBAL A, B DAN C TERHADAP IFN- γ DAN TNF- α PADA
MENCIT BALB/C

Disusun oleh

KENANSA ANJANI NATASHA SYLVA

22010112130148

Telah disetujui

Semarang, 4 Juli 2016

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof.dr.Edi Dharmana,M.Sc,PhD,Sp.ParK

194703121976031001

Ketua Penguji

dr. Noor Wijayahadi, M.Kes

196406301996031001

Penguji

Dr.dr. R.Ay.Kisdjamatun RMD, M.Sc **dr.Budhi Surastrri Soejoto,M.Si.Med**

196401301990032001

195201021980032001

Mengetahui,

a.n. Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Kedokteran

dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad(K)

NIP. 197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Kenansa Anjani Natasha Sylva
NIM : 22010112130148
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Tiga Jenis Kombinasi Herbal A, B,
dan C terhadap IFN- γ dan TNF- α pada Mencit BALB/C

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, 24 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,

Kenansa Anjani Natasha Sylva

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 IFN- γ dan TNF- α 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 1 yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes sebagai pembimbing 1 yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran pula untuk membimbing penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Neni Susilaningsih, M.Si yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam melaksanakan penelitian.

4. Ibu Wati, Ibu Farida, dan Mas Intus sebagai analis di CEBIOR Undip yang telah banyak membantu dan membimbing penulis dalam mengerjakan penelitian.
5. Dr. dr. R.Ay.Kisdjamiatun RMD, M.Sc selaku ketua penguji dan dr. Budhi Surastri Soejoto, M.Si.Med selaku penguji.
6. Laboratorium Pusat Riset Biomedik (Center for Biomedical Research / CEBIOR) Fakultas Kedokteran Undip yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.
7. Keluarga terutama kedua orangtua yang selalu memberi semangat, dukungan dan nasihat selama mengerjakan karya tulis ilmiah ini.
8. Para sahabat yang selalu mendukung, membantu, dan memberi semangat dalam penulisan laporan hasil karya tulis ilmiah ini.
9. Rektor Universitas Diponegoro, Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H, M.Hum, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
10. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes, yang telah memberikan kesempatan penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
11. 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, 24 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman judul	i
Lembar pengesahan	ii
Pernyataan keaslian	iii
Kata pengantar	iv
Daftar isi	vii
Daftar tabel	xi
Daftar gambar	xii
Daftar lampiran	xiii
Daftar singkatan	xiv
Abstrak	xv
Abstract	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Keaslian penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Sistem imun.....	7

2.1.1 Sistem imun non spesifik.....	8
2.1.1 Sistem Imun spesifik.....	9
2.2 Sel T.....	10
2.2.1 Sel Th1.....	11
2.2.1 Sel Th2.....	12
2.3 IFN- γ	14
2.4 TNF- α	15
2.5 Komposisi kombinasi herbal.....	16
2.6 Kerangka teori.....	21
2.7 Kerangka konsep.....	21
2.8 Hipotesis.....	22
 BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Ruang Lingkup penelitian.....	23
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	23
3.4 Populasi dan Sampel.....	25
3.4.1 Populasi Target.....	25
3.4.2 Populasi Terjangkau.....	25
3.4.3 Sampel.....	25
3.4.3.1 Kriteria Inklusi.....	25
3.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	25

3.4.4 Cara Sampling.....	26
3.4.5 Besar Sampel.....	26
3.5 Variabel Penelitian.....	26
3.5.1 Variabel Bebas.....	26
3.5.2 Variabel Terikat.....	26
3.6 Definisi Operasional.....	26
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	27
3.7.1 Alat dan Bahan pada Persiapan dan Perlakuan.....	27
3.7.1.1 Alat.....	27
3.7.1.2 Bahan.....	28
3.7.1.3 Alat dan Bahan pada Proses Isolasi Makrofag.....	28
3.7.1.4 Alat dan Bahan pada Proses Isolasi Splenosit.....	28
3.7.1.5 Alat dan Bahan pada Pengukuran Produksi TNF- α	28
3.7.1.6 Alat dan Bahan pada Pengukuran Produksi IFN- γ	29
3.7.2 Jenis Data.....	29
3.7.3 Cara Kerja.....	29
3.7.3.1 Prosedur Persiapan Sampel Penelitian.....	29
3.7.3.2 Prosedur Isolasi Makrofag.....	30
3.7.3.3 Prosedur Isolasi Splenosit.....	30
3.7.3.4 Prosedur Pemeriksaan TNF- α	30
3.7.3.5 Prosedur Pemeriksaan IFN- γ	30

3.8 Alur Penelitian.....	31
3.9 Pengolahan dan Analisis Data.....	31
3.9.1 Pengolahan Data.....	31
3.9.1.1 Cleaning.....	31
3.9.1.2 Editing.....	31
3.9.1.3 Coding.....	31
3.9.1.4 Entry.....	32
3.9.2 Analisis Data.....	32
3.10 Etika Penelitian.....	32
3.11 Jadwal Penelitian.....	33
 BAB IV HASIL PENELITIAN	
4.1 Analisis Sampel.....	34
4.2 Analisis Data.....	35
4.2.1 Interferon Gamma (IFN- γ).....	35
4.2.2 Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α).....	37
BAB V PEMBAHASAN.....	41
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
 DAFTAR PUSTAKA.....	 48
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Orisinalitas penelitian	5
Tabel 2 Kombinasi herbal A, herbal B, dan herbal C	10
Tabel 3 Definisi Operasional Variabel	26
Tabel 4 Jadwal penelitian	32
Tabel 5 Rerata Kapasitas Produksi IFN- γ	35
Tabel 6 Uji Normalitas dan Homogenitas	36
Tabel 7 Uji <i>One-way ANOVA</i>	37
Tabel 8 Rerata Kapasitas Produksi TNF- α	37
Tabel 9 Uji Normalitas dan Homogenitas	39
Tabel 10 Uji <i>Mann-Whitney</i>	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Fungsi sel-sel Th1	12
Gambar 2 Fungsi sel-sel Th2	13
Gambar 3 Kerangka teori	20
Gambar 4 Kerangka konsep	21
Gambar 5 Rancangan penelitian	23
Gambar 6 Alur penelitian	30
Gambar 7 Boxplot (IFN- γ).....	35
Gambar 8 Boxplot (TNF- α).....	38
Gambar 9 Grafik Rerata Kapasitas Produksi IFN- γ dan TNF- α	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Prosedur isolasi makrofag peritoneal mencit	51
Lampiran 2	Prosedur isolasi splenosit mencit	54
Lampiran 3	Prosedur Pemeriksaan TNF- α	57
Lampiran 4	Prosedur Pemeriksaan IFN- γ	60
Lampiran 5	Ethical Clearance.....	63
Lampiran 6	Hasil Output Analisis Data.....	64
Lampiran 7	Foto Hasil Penelitian.....	71
Lampiran 8	Foto Kegiatan Penelitian.....	73

DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen presenting cell</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CRP	: <i>C Reactive Protein</i>
GATA	: <i>Globin Transcription Factor</i>
IFN- γ	: <i>Interferon gamma</i>
Ig	: <i>Imunoglobulin</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LT	: <i>Leukotrien</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NK	: <i>Natural killer (cell)</i>
NKT	: <i>Natural Killer T</i>
ROI	: <i>Reactive Oxygen Intermediate</i>
STAT	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
Th	: <i>T helper</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>
Tr, Treg	: <i>T regulator</i>
Ts	: <i>T supresor</i>

ABSTRAK

Latar Belakang Manusia memiliki sistem imun untuk melindungi diri terhadap masuknya unsur-unsur patogen. Sitokin yang berperan sebagai mediator untuk pertahanan tubuh antara lain adalah *Interferon Gamma* (IFN- γ) dan *Tumor Necrosing Factor* (TNF- α). 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 TNF- α pada mencit BALB/c.

Metode Penelitian eksperimental laboratorium murni dengan *Post Test Only Controlled Group Design*. Jumlah sampel 18 ekor mencit sehat BALB/c betina yang dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok 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* dan uji *Mann-Whitney*.

Hasil Hasil rerata kapasitas produksi IFN- γ kelompok P1=368,9276 \pm 399,11185; P2=214,3011 \pm 141,75122; P3=46,9091 \pm 53,66405. Sedangkan TNF- α kelompok P1=17,2580 \pm 11,36875; P2=258,9960 \pm 90,72525; P3=1828,8900 \pm 213,13784. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kapasitas produksi IFN- γ ketiga kelompok yaitu P1,P2,P3. Pada kapasitas produksi TNF- α terdapat perbedaan yang signifikan P1 terhadap P2, dan P1,P2, terhadap P3.

Kesimpulan Kombinasi herbal A, B dan C dengan kandungan dan dosis yang berbeda-beda mempengaruhi kapasitas produksi IFN- γ dan TNF- α pada kelompok perlakuan.

Kata kunci : Kombinasi herbal A, B, C, IFN- γ , TNF- α

ABSTRACT

Background Human had immune system to protect our body from pathogens. Some of cytokines that had role as immunostimulant are Interferon Gamma and Tumof Necrosis Factor. 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 it 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 TNF- α 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 18 female BALB/c healthy mice which was divided into four groups. The 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 adaption in 7 days, and then they were given treatment for 7 days. Termination was done in day 8. Normality test of the data used Saphiro-wilk and One-way ANOVA, followed by post hoc test and Mann-Whitney test.

Results Results of the mean production capacity of IFN- γ are P1=368,9276 \pm 399,11185; P2=214,3011 \pm 141,75122; P3=46,9091 \pm 53,66405. Whereas TNF- α are P1=17,2580 \pm 11,36875; P2=258,9960 \pm 90,72525; P3=1828,8900 \pm 213,13784. Production capacity of IFN- γ gave non-significant results in P1,P2,P3 toward each group. Production capacity of TNF- α gave significant results in P1 toward P2, and P1 and P2 toward P3.

Conclusion Herb combinations of A,B and C with different ingredient and dosis could play role in the production capacity of IFN- γ and TNF- α in treatment groups.

Key words : Herb combinations of A,B and C, IFN- γ , TNF- α