



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
(*PIPER CROCATUM*) DOSIS BERTINGKAT
TERHADAP PROLIFERASI LIMFOSIT LIMPA MENCIT
BALB/C YANG DIINFEKSI *SALMONELLA* TYPHIMURIUM**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**ASEVANO CHRISTOBED
22010113130112**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPOONEGORO
TAHUN 2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
(*PIPER CROCATUM*) DOSIS BERTINGKAT
TERHADAP PROLIFERASI LIMFOSIT LIMPA MENCIT BALB/C
YANG DIINFEKSI *SALMONELLA* TYPHIMURIUM**

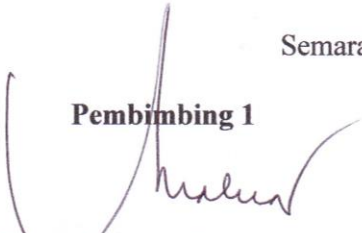
Disusun oleh

**ASEVANO CHRISTOBED
22010113130112**

Telah disetujui

Semarang, 3 Agustus 2016

Pembimbing 1


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

Pembimbing 2


dr. Neni Susilaningsih, M. Si
NIP. 196301281989022001

Ketua Penguji


dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med
NIP. 197108281997021001

Penguji


dr. Siti Amarwati, Sp. PA(K)
NIP. 1951080619792001

**Mengetahui,
a.n. Dekan
Sekretasis Program Studi Pendidikan Dokter**


Dr. Farah Hendara Ningrum, SP.Rad(K)
NIP.1978 0627 2009 12 2001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Asevano Christobed
NIM : 22010113130112
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Dosis Bertingkat terhadap Proliferasi Limfosit Limpa Mencit Balb/c yang Diinfeksi *Samonella* Typhimurium

Dengan ini menyatakan:

- 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, 3 Agustus 2016
Yang membuat pernyataan,

Asevano Christobed

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Dosis Bertingkat terhadap Proliferasi Limfosit Limpa Mencit Balb/c yang Diinfeksi *Samonella* Typhimurium”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan baik dan lancar.
3. dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes dan dr. Neni Susilaningih, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med selaku ketua penguji yang telah memberikan arahan dan masukan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Siti Amarwati, Sp.PA(K) selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu dan memberikan masukan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Seluruh Laboran dan Staf bagian Laboratorium Sentral Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dan Laboratorium Unit Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu dan menyediakan tempat untuk menjalankan penelitian ini.

7. Orang tua dan adik yang selalu menyertai dan memberi semangat kepada penulis dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
8. Teman seperjuangan KTI, Kak Citra, Kak Lisana, Neshia, Levina, dan Fariz yang telah mendukung dan memberikan sumbangsih pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
9. Teman-teman angkatan 2013 Kedokteran Umum Universitas Diponegoro dan pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas segala bantuan sehingga karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari masih terdapat kekurangan pada laporan ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini. Akhirnya, semoga laporan karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya.

Semarang, 3 Agustus 2016

Asevano Christobed

DAFTAR ISI

Halaman Judul Luar	i
Lembar Pengesahan	ii
Pernyataan Keaslian	iii
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel	ix
Daftar Gambar.....	x
Daftar Lampiran	xi
Daftar Singkatan.....	xii
Abstrak	xiii
<i>Abstract</i>	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	
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	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Sirih merah	5
2.1.1 Gambaran Umum	5
2.1.2 Penggunaan Secara Tradisional.....	5
2.1.3 Morfologi <i>Piper crocatum</i>	5
2.1.4 Kandungan Ekstrak Daun <i>Piper crocatum</i>	6
2.1.4.1 Alkaloid	6
2.1.4.2 Flavonoid	7
2.1.4.3 Saponin	7

2.1.4.4	Tannin.....	7
2.1.5	Uji Farmakologi.....	8
2.2	<i>Salmonella typhi</i>	8
2.2.1	Bakteriologi	8
2.2.2	Patogenesis	9
2.2.3	<i>Salmonella</i> Typhimurium sebagai Model Infeksi pada Mencit.....	10
2.3	Limfosit	11
2.3.1	Sel Limfosit B.....	12
2.3.1.1	Aktivasi Sel Limfosit B	12
2.3.2	Sel Limfosit T.....	13
2.3.2.1	Aktivasi Sel Limfosit T	13
2.4	Kerangka Teori.....	15
2.5	Kerangka Konsep	16
2.6	Hipotesis	16
2.6.1	Hipotesis Mayor	16
2.6.2	Hipotesis Minor	16
BAB III. METODE PENELITIAN		
3.1	Ruang Lingkup Penelitian	18
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	18
3.4	Populasi dan Sampel.....	20
3.4.1	Populasi	20
3.4.1.1	Populasi Target.....	20
3.4.1.2	Populasi Terjangkau	20
3.4.2	Sampel	20
3.4.2.1	Kriteria Inklusi.....	20
3.4.2.2	Kriteria Eksklusi	20
3.4.3	Cara Sampling	21
3.4.4	Besar Sampel	21
3.5	Variabel Penelitian	21
3.5.1	Variabel Bebas.....	21

3.5.2	Variabel Terikat	21
3.6	Definisi Operasional	22
3.7	Cara Pengumpulan Data	22
3.7.1	Bahan	22
3.7.2	Alat	23
3.7.3	Jenis Data.....	23
3.7.4	Cara Kerja.....	23
3.8	Alur Penelitian.....	25
3.9	Analisa Data	26
3.10	Etika Penelitian.....	26
BAB IV. HASIL PENELITIAN		
4.1	Karakteristik Sampel	27
4.2	Hasil Analisis Deskriptif	27
4.3	Hasil Uji Beda	31
BAB V. PEMBAHASAN		
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Simpulan.....	36
6.2	Saran	37
Daftar Pustaka		38
Lampiran		41

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Tabel Orisinalitas.....	4
Tabel 2. Definisi Operasional	22
Tabel 3. Hasil Analisis Deskriptif Proliferasi Limfosit Limpa.....	28
Tabel 4. Uji <i>Post Hoc</i> pada Data Indeks Proliferasi Limfosit Limpa.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Daun Sirih Merah.....	6
Gambar 2.	Kerangka Teori	15
Gambar 3.	Kerangka Konsep.....	16
Gambar 4.	Rancangan Penelitian.....	19
Gambar 5.	Alur Penelitian	25
Gambar 6.	Grafik Boxplot Proliferasi Limfosit Limpa	29
Gambar 7.	Gambaran Mikroskopis Sediaan Apus Limfosit Limpa dengan Pewarnaan Giemsa.....	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Prosedur Isolasi Splenosit.....	41
Lampiran 2.	Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah	44
Lampiran 3.	Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Sirih Merah.....	46
Lampiran 4.	<i>Ethical Clearence</i>	47
Lampiran 5.	Surat Izin Laboratorium Sentral FK Undip	48
Lampiran 6.	Hasil Rerata Indeks Proliferasi Limfosit Limpa.....	49
Lampiran 7.	Data SPSS.....	50
Lampiran 8.	Biodata Mahasiswa.....	52

DAFTAR SINGKATAN

APC	= <i>Antigen-Presenting Cell</i>
CD4	= <i>Cluster of differentiation 4</i>
CD8	= <i>Cluster of differentiation 8</i>
CD28	= <i>Cluster of differentiation 28</i>
COX-2	= <i>Cyclooxygenase-2</i>
IFN	= <i>Interferon</i>
IL	= <i>Interleukin</i>
MBC	= <i>Minimum Bactericidal Concentration</i>
MHC	= <i>Major Histocompatibility Complex</i>
pSLT	= <i>plasmid specific of Salmonella enterica serovar Typhimurium</i>
SCV	= <i>Salmonella-containing Vacuole</i>
SPI	= <i>Salmonella Pathogenicity Islands (SPI)</i>
T3SS	= <i>Type 3 Secretion System</i>
TCR	= <i>T-cell Receptor</i>
TLR	= <i>Toll-like Receptor</i>
TNF	= <i>Tumor Necrosis Factor</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Salah satu tanaman obat keluarga yang terdapat di Indonesia adalah sirih merah (*Piper crocatum*). *Piper crocatum* mengandung alkaloid, flavonoid, dan tannin yang merupakan antioksidan. Pemberian alkaloid dalam jangka waktu panjang menunjukkan peningkatan jumlah leukosit total, sel darah merah, dan hemoglobin. Flavonoid dapat meningkatkan pertumbuhan sel-sel limfosit meskipun dalam dosis rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun *Piper crocatum* terhadap respon imun mencit dalam melawan infeksi *Salmonella* Typhimurium dengan proliferasi limfosit sebagai parameternya.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah dosis 10, 30, 100 mg/hari/mencit terhadap proliferasi limfosit pada limpa mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel merupakan mencit Balb/c jantan yang berumur 8-12 minggu, berat 20-25 gram, dan tidak terdapat kecacatan anatomis. Sampel dibagi ke dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol yang terdiri dari K1 yang hanya diberi ekstrak daun *Piper crocatum* 10 mg/hari/mencit dan K2 yang hanya diinfeksi *Salmonella* Typhimurium dengan injeksi intraperitoneal. Kelompok perlakuan (P1, P2, P3) yang diinfeksi *Salmonella* Typhimurium dan diberi ekstrak daun *Piper crocatum* dosis bertingkat (10, 30, 100 mg/mencit/hari).

Hasil: Rerata indeks proliferasi limfosit pada limpa mencit masing-masing kelompok adalah K1=0,264; K2=0,222; P1=0,292; P2=0,339; dan P3=0,158. Perbedaan indeks proliferasi limfosit bernilai signifikan antara K1-P3, K2-P2, P1-P3, dan P2-P3.

Simpulan: Pemberian ekstrak daun *Piper crocatum* memberikan peningkatan proliferasi limfosit pada dosis 30 mg/mencit/hari.

Kata Kunci: *Piper crocatum*, indeks proliferasi, *Salmonella* Typhimurium

ABSTRACT

Background: One of medicinal plants found in Indonesia is red betel (*Piper crocatum*). *Piper crocatum* contains alkaloids, flavonoids, and tannins which are antioxidants. Provision of alkaloids in the long term showed an increase in total leukocyte count, red blood cells, and hemoglobin. Flavonoids can enhance the growth of lymphocytes even in low doses. This study aimed to determine the effect of extract of *Piper crocatum* leaves on the immune response in mice against infection with *Salmonella Typhimurium* lymphocyte proliferation as a parameter.

Aim: To understand the effect of *Piper crocatum* leaf extract doses 10, 30, 100 mg/day/mice onto lymphocyte proliferation of *Salmonella Typhimurium* infected Balb/c mice.

Method: This research is an experimental laboratory design of Post Test Only Control Group Design. Samples are Balb/c mice males aged 8-12 weeks, weighing 20-25 grams which have no anatomical defects. The samples were divided into 5 groups: control group consists of K1 only given the extract of *Piper crocatum* leaves 10 mg/day/mouse and K2 only infected with *Salmonella Typhimurium* through intraperitoneal injection. Group consists of P1, P2, P3 were infected *Salmonella Typhimurium* and given the extract of *Piper crocatum* leaves with multilevel dose (10, 30, 100 mg/mouse/day).

Result: Average Indexes of Lymphocyte Proliferation on each group were: C1=0,264; C2=0,222; P1=0,292; P2=0,339; and P3=0,158. There were significant differences between C1-P3, C2-P2, P1-P3, and P2-P3.

Conclusion: Provision the extract of *Piper crocatum* leaves doses 30 mg/day/mice improved lymphocyte proliferation.

Keywords: *Piper crocatum*, lymphocyte proliferation, *Salmonella Typhimurium*