



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH  
MERAH (*Piper crocatum*) DOSIS BERTINGKAT PERORAL  
SELAMA 14 HARI TERHADAP PRODUKSI NITRIT OKSIDA  
(NO) MAKROFAG**

**Studi pada 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**

**FARIZ RIFQI  
22010113140203**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2016**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH  
MERAH (*Piper crocatum*) DOSIS BERTINGKAT PERORAL  
SELAMA 14 HARI TERHADAP PRODUKSI NITRIT OKSIDA  
(NO) MAKROFAG**

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

Disusun oleh

**FARIZ RIFQI**

**22010113140203**

Telah disetujui

Semarang, Juli 2016

**Pembimbing 1**



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

**Pembimbing 2**



**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. Ika Pawitra, M, M.Kes.,Sp. PA**  
NIP. 1962 0617 1990 01 2001

**Mengetahui,  
a.n. Dekan**

**Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter**



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

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Fariz Rifqi

NIM : 22010113140203

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 Peroral Selama 14 Hari  
terhadap Produksi Nitrit Oksida (NO) Makrofag: Studi  
pada mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella  
thypimurium*

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, Agustus 2016

Yang membuat pernyataan,



Fariz Rifqi

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Dosis Bertingkat Peroral Selama 14 Hari terhadap Produksi Nitrit Oksida (NO) Makrofag: Studi pada mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella thypimurium*”. 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 terima kasih 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. Ahmad Ismail, M.Si.Med dan dr. Neni Susilaningsih, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes selaku ketua penguji yang telah memberi arahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

5. dr. Ika Pawitra. M, M.Kes.,Sp. PA selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis.
6. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Bapak Kunadi, S.AP, dan Ibu Indah Saraswati, MS.,Apt yang turut serta membantu ataupun menyumbangkan sumbangasih pikiran untuk penelitian ini.
7. dr. Rebriarina Hapsari, M.Sc., Sp. MK, selaku konsultan mikrobiologi dan telah mendukung kelancaran dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
8. 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.
9. Kedua orang tua, Suryono dan Mariyatin yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis serta kakak kandung, Eka Puji Ayuningtyas yang senantiasa memberi motivasi dan semangat dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Teman seperjuangan KTI, Levina Ameline Moelyono, Lisana Himmatul Ulya, Nesha Tabita, Asevano, dan Citra Hutami Saraswati yang telah mendukung dan memberikan sumbangasih pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
11. Sahabat, Padaka Aji Basundoro, Rendi Aji Ariawan, Ardiya Oktama, Rian Dwi Kusuma, Tiara Kasih, yang telah membantu dan mendukung penulis sehingga tersusunlah laporan penelitian ini.

12. 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 banyak kekurangan pada laporan ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini. Akhirnya, semoga laporan karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 4 Agustus 2016

Fariz Rifqi

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
ABSTRAK .....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah Penelitian.....	3
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.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1. Sirih Merah.....	7
2.2. Sistem Imun .....	9
2.3. Makrofag .....	10
2.3.1. Fase-Fase Proses Fagositosis Makrofag.....	12

2.4. Nitrit Oksida (NO).....	13
2.5. <i>Salmonella thyphimurium</i> .....	14
2.6. Respon Imun Terhadap Infeksi <i>Salmonella thyphimurium</i> .....	14
2.7. Efek sirih merah terhadap sistem imun .....	15
2.8. Kerangka Teori .....	16
2.9. Kerangka Konsep .....	17
2.10 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.....	24
3.7.1. Bahan .....	24
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.....	28
BAB IV HASIL PENELITIAN .....	29
4.1. Karakteristik Sampel.....	29
4.2. Hasil Analisis Deskriptif .....	29
4.3. Hasil Uji Beda .....	31
BAB V PEMBAHASAN .....	33
BAB VI SIMPULAN dan SARAN.....	37
6.1. Simpulan .....	37
6.2. Saran .....	37
DAFTAR PUSTAKA .....	39

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas penelitian.....	5
Tabel 2. Definisi operasional .....	23
Tabel 3. Data deskriptif Pengukuran Nitrit Oksida.....	30
Tabel 4. Nilai p pada uji Post-hoc data produksi nitrit oksida makrofag.....	32

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sirih Merah.....	8
Gambar 2. Stuktur dasar flavonoid .....	9
Gambar 3. Diagram Kerangka Teori.....	16
Gambar 4. Diagram Kerangka Konsep.....	17
Gambar 6. Skema Penelitian.....	20
Gambar 7. Diagram Alur Penelitian.....	27
Gambar 8. Boxplot Kadar Nitrit Oksida .....	31

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Cara Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah .....	43
Lampiran 2. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Sirih Merah .....	45
Lampiran 3. Prosedur Isolasi Makrofag Peritoneal Mencit .....	46
Lampiran 4. Prosedur Pemeriksaan NO ( <i>Nitric Oxide</i> ) Makrofag Dengan Reagen Griss.....	49
Lampiran 5. Ethical Clearance.....	51
Lampiran 6. Surat Izin Laboratorium Sentral FK UNDIP .....	52
Lampiran 7. Data SPSS .....	53
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian.....	67
Lampiran 9. Biodata Mahasiswa .....	69

## DAFTAR SINGKATAN

ADCC	: <i>Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity</i>
CD4 <sup>+</sup> /8 <sup>+</sup>	: <i>Cluster of Differentiation 4/8</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PrfA	: <i>Positive Regulator of Transcription of the Virulence genes</i>
PTK	: <i>protein tyrosine kinase</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan salah satu tanaman obat yang multi khasiat. Daun *Piper crocatum* memiliki kandungan diantaranya tanin, saponin, alkaloid dan flavonoid. Senyawa flavonoid meningkatkan imunitas yang dapat mengaktifkan makrofag untuk memproduksi nitrit oksida. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak sirih merah terhadap daya tahan mencit yang terinfeksi *Salmonella typhimurium* dengan menilai kemampuan produksi nitrit oksida.

**Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah dosis 10, 30, 100 mg/hari/mencit terhadap produksi makrofag mencit Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol yang terdiri dari K1 yang hanya diberikan ekstrak daun *Piper crocatum* 10 mg/hari/mencit dan K2 yang hanya diberikan injeksi intraperitoneal *Salmonella typhimurium* serta kelompok perlakuan (P1,P2,P3) yang diberikan injeksi intraperitoneal *Salmonella typhimurium* dan ekstrak daun *Piper crocatum* dosis berturut-turut 10,30,100 mg/hari/mencit.

**Hasil:** Rerata produksi nitrit oksida makrofag masing-masing kelompok: K1 = 18,21; K2 = 21,53; P1 = 14,47; P2 = 31,69; P3 = 3,06. Produksi nitrit oksida makrofag antara kelompok kontrol dengan perlakuan dan antar kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan, yaitu antara K1-K2, K2-P1, K2-P2, K2-P3, P1-P2, P1-P3, dan P2-P3.

**Simpulan:** Pemberian ekstrak daun sirih merah dosis 30 mg/hari/mencit meningkatkan produksi nitrit oksida makrofag sedangkan dosis 10 dan 100 mg/hari/mencit menurunkan produksi nitrit oksida makrofag dibandingkan dengan kelompok kontrol II (K2).

**Kata kunci:** *Piper crocatum*, nitrit oksida, *Salmonella typhimurium*.

## **ABSTRACT**

**Background:** *Piper crocatum* is a multi efficacy herbal medicine. Its leave consists of tannins, saponins, alkaloids and flavonoids. Flavonoids improve immunity to activate macrophages nitric oxide production. This research purpose is to evaluate the effect of piper crocatum extract into the immune system of Salmonella Typhimurium infected mice by considering the ability of macrophage nitric oxide production.

**Aim:** To understand the effect of *Piper crocatum* leave extract doses 10, 30, 100 mg/day/mice onto macrophage nitric oxide production of Salmonella typhimurium infected BALB/C mice.

**Methods:** This study was an experimental laboratory design of Post Test Only Control Group Design. The research utilized 5 groups, control group consists of C1 that only given the extract of *Piper crocatum* leave of 10 mg/day/mouse and C2 only given intraperitoneal of Salmonella typhimurium injection while other group (P1,P2,P3) given the intraperitoneal of Salmonella typhirium injection as well as the extract of *Piper Crocatum* leaf with dose of 10, 30, 100 mg/day/mouse.

**Result:** Average Indexes of nitric oxide production on each group are: C1 = 18,21; C2 = 21,53; P1 = 14,47; P2 = 31,69; P3 = 3,06. There were significant differences among C groups and P groups. Those are C1-C2, C2-P1, C2-P2, C2-P3, P1-P2, P1-P3, and P2-P3.

**Conclusion:** *Piper crocatum* leave extract dose of 30 mg/day/mice increase macrophage nitric oxide production , while a dose of 10 and 100 mg/day /mouse Lowering macrophage nitric oxide production compared with control group 2 (C2)

**Keywords:** *Piper crocatum*, nitric oxide, Salmonella typhimurium.