

**UJI EFEK IMUNOMODULATOR EKSTRAK ETANOL KULIT
PETAI (*Parkia speciosa*) TERHADAP JUMLAH CD₄ DAN
LEUKOSIT PADA TIKUS PUTIH JANTAN TERINDUKSI
*Salmonella thypimurium***

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA



Oleh :

DEWI SETIORINI

08061181520028

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : UJI EFEK IMUNOMODULATOR EKSTRAK ETANOL KULIT PETAI (*Parkia speciosa*) TERHADAP JUMLAH CD₄ DAN LEUKOSIT PADA TIKUS PUTIH JANTAN TERINDUKSI *Salmonella thypimurium*

Nama Mahasiswa : DEWI SETIORINI

NIM : 08061181520028

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Agustus 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 02 September 2019

Pembimbing:

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

(.....)

Fitrya

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm., Klin, Apt. (.....)

NIP. 198711272013012201

Pembahas:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

(.....)

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

(.....)

3. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.

NIP. 198412292014082201

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Tugas Akhir : UJI EFEK IMUNOMODULATOR EKSTRAK ETANOL KULIT PETAI (*Parkia speciosa*) TERHADAP JUMLAH CD₄ DAN LEUKOSIT PADA TIKUS PUTIH JANTAN TERINDUKSI *Salmonella thypimurium*

Nama Mahasiswa : DEWI SETIORINI

NIM : 08061181520028

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 September 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 03 Oktober 2019

Ketua :

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

(.....)

Anggota :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

(.....)

2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.

NIP. 199201182019032023

(.....)

3. Rennie Puspa Novita, M.Farm, Klin, Apt.

NIPUS. 198711272013012201

(.....)

4. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Dewi Setiorini

NIM : 0806118152008

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 03 Oktober 2019

Penulis,



Dewi Setiorini

NIM. 08061181520028

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Dewi Setiorini
NIM : 08061181520028
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Kulit Petai (*Parkia Speciosa*) Terhadap Jumlah CD4 dan Leukosit Pada Tikus Putih Jantan Terinduksi *Salmonella thypimurium*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 03 Oktober 2019

Penulis,



Dewi Setiorini

NIM. 08061181520028

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَّكَاتُهُ

-*Subhanallah, walhamdulillah, wala ilaha illallah, Allahuakbar-*

"Hai orang-orang yang beriman, apabila dikatakan kepadamu: "Berlapang-lapanglah dalam majelis", maka lapangkanlah, niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu.

Dan apabila dikatakan: "Berdirilah kamu, maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan." (QS. Al-Mujadilah 11)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmu lah engkau berharap.” (QS. Al-Insyirah, 6 – 8)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtua, keluarga, suadara, sahabat, dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa

Motto:

Jika saat ini kamu jatuh menangislah lalu bangkit karena usai tangis akan ada senyum bahagia yang terukir

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Kulit Petai (*Parkia speciosa*) Terhadap Jumlah CD₄ dan Leukosit Pada Tikus Putih Jantan Terinduksi *Salmonella thypimurium*”. Shalawat beserta salam senantiasa terlimpah curahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

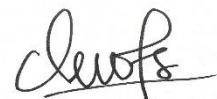
1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tua penulis, Imam Jumhani dan Suratik yang tercinta, terima kasih untuk semuanya. Tiada kata yang mampu mewakili rasa terima kasih ini, semoga ibu dan bapak senantiasa dalam lindungan Allah SWT.
3. Keluargaku tersayang, kakakku Syamjaya Saputra dan Arga Pangestu, kakak ipar Agnes, dan keponakanku tercinta Naira Azma Syamjaya dan Aulian Putra Syamjaya yang telah menjadi tempat berbagi dan selalu memberikan dukungan, motivasi, arahan serta doa kepada penulis.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Fitrya, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing pertama atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, doa, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
6. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.,Klin.,Apt., selaku dosen pembimbing kedua atas semua bantuan, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi selesai.

7. Ibu Fitrya, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
8. Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt., dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Sahabat tercintaku SM Entertainment dan PARODI, Ina Suci Pratiwi, Cahyani Putri N., Diah Sahara, Zakiah Alverina, Inayatul Munawwaroh, Selvi Rizkia, Miftahullita Rizki Kurnia, Aji Bayu Sahputra, Andre Mahesa, Iwan Santoso, Sandy Yoga Ramadhan, dan Dapid Caniago terima kasih atas dukungan, semangat dan doa kalian selama ini.
11. Sahabat tercintaku D'Girls, Dilak, Yuyon, Indut, Mput, latam, mpok Yolan, Onad, Ncep, terima kasih sudah mau mendengarkan keluhku dan selalu memberi semangat dan doa selama ini.
12. Abangku tersayang Boby Prasetyo, terima kasih untuk semua dukungan, semangat dan sudah mau direpotkan selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
13. Sahabat Auroraku Abang Boby, Awang, Ray, Cacak, Kak Lita, Bang Eko, terima kasih sudah menjadi salah satu penyemangat dan penghibur dalam perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
14. *Special thanks for* sahabatku Tri Anugrah Kurniawan, terima kasih sudah banyak membantu dan mau direpotkan saat penelitian serta semangat dan dukungan yang diberikan selama ini.
15. Sahabatku tercinta Ina Suci Pratiwi, terima kasih sudah menjadi teman pertamaku di Farmasi, dan terima kasih sudah menjadi teman sekamarku selama 2 tahun.

16. Teman-teman ‘Pejuang 144’ yang berjuang bersama untuk wisuda 144, Diah, Zakiah, Mita, YM, Kartika, Fila, Dayat, Herin, Celin, Hani, Anthi, Egy, dan Dini terima kasih banyak.
17. Seluruh mahasiswa farmasi Angkatan 2015, terima kasih atas kebersamaan, solidaritas, bantuan kepada penulis dalam perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
18. Kakak-kakak Farmasi 2013, 2014 terima kasih telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2016, 2017, 2018 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
19. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 03 Oktober 2019
Penulis,



Dewi Setiorini
NIM. 08061181520028

**Uji Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Kulit Petai (*Parkia speciosa*) terhadap
Jumlah CD₄ dan Leukosit pada Tikus Putih Jantan Terinduksi *Salmonella*
*thypimurium***

**Dewi Setiorini
08061181520028**

ABSTRAK

Kulit petai (*Parkia speciosa* Hassk.) merupakan tanaman obat yang sering digunakan sebagai obat tradisional. Kulit petai mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yang diduga dapat berkhasiat sebagai agen imunomodulator. Analisa dengan kromatografi lapis tipis menunjukkan reaksi positif terhadap senyawa flavonoid. Senyawa ini memiliki kemampuan menstimulasi respon imunitas spesifik dan nonspesifik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek imunomodulator ekstrak etanol kulit petai pada tikus putih jantan terinduksi *Salmonella thypimurium*. Parameter yang diamati yaitu jumlah CD₄, leukosit, limfosit, monosit, neutrofil, makroskopik limpa dan histopatologi limpa. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok normal (0,5 mL/kgBB tween 80), kontrol negatif (0,5 mL/kgBB tween 80), kontrol positif (Stimuno®), dan kelompok pemberian ekstrak dengan dosis terapi 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB. Penginjeksian *S. thypimurium* dilakukan terhadap semua perlakuan kecuali kelompok normal. Penginjeksian dilakukan secara intraperitoneal pada hari ke-8 dengan dosis 0,5 mL x 10⁵ CFU/mL. Hasil pengujian menunjukkan adanya peningkatan jumlah CD₄, leukosit, monosit, dan neutrofil secara signifikan ($p<0,05$) pada kelompok pengujian dan penurunan jumlah limfosit. Semakin tinggi dosis pemberian ekstrak etanol kulit petai maka akan semakin tinggi peningkatan jumlah CD₄, leukosit, monosit, dan neutrofil serta semakin menurun jumlah sel limfosit. Pemberian ekstrak etanol kulit petai pada dosis 800 mg/kgBB dapat menyebabkan hiperplasi atau hipertrofi pada organ limpa. Pada dosis 200 mg/kgBB dapat mengurangi jumlah nekrosis yang terjadi pada organ limpa.

Kata kunci : *Parkia speciosa*, *Salmonella thypimurium*, CD₄, Leukosit, Monosit, Limfosit, Neutrofil, Limpa

Inderalaya, 3 Oktober 2019

Pembimbing II,

Rennie Puspa Novita, M.Farm, Klin., Apt.
NIPUS. 198711272013012201

Pembimbing I,

Fitrya M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi,

Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR ISTILAH	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II INJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Uraian Tanaman Kulit Petai (<i>Parkia speciosa</i>)	5
2.2 Kandungan Kimia Kulit Petai	6
2.3 Metode Maserasi dalam Ekstraksi	6
2.4 Sistem Imun	7
2.4.1 Respon Imun Spesifik	8
2.4.1.1 Humoral	8
2.4.1.2 Seluler	9
2.4.2 Respon Imun Nonspesifik.....	10
2.4.2.1 leukosit, Monosit, Neutrofil	11
2.5 Imunomodulator	13
2.6 Bakteri <i>Salmonella thypimurium</i>	13
BAB III METODE PENELITIAN.....	15
3.1 Waktu dan Tempat	15
3.2 Alat dan Bahan	15
3.2.1 Alat.....	15
3.2.2 Bahan	15
3.2.3 Hewan Uji dan Bakteri Penginduksi	15
3.3 Prosedur Penelitian	16
3.3.1 Preparasi Ekstrak Etanol Kulit Petai	16
3.3.2 Skrining Fitokimia	16
3.3.2.1 Uji Alkaloid, Steroid, dan Triterpenoid.....	16
3.3.2.2 Uji Flavonoid	17

3.3.2.3	Uji Saponin	17
3.3.2.4	Uji Tanin.....	18
3.3.2.5	Uji Fenolik	18
3.3.3	Identifikasi Flavonoid Menggunakan KLT.....	18
3.3.4	Pengkondisian Hewan Uji.....	18
3.3.5	Preparasi Sediaan Uji Suspensi Ekstrak.....	19
3.3.6	Preparasi Agen Penginduksi	20
3.3.7	Perlakuan Hewan Uji	20
3.3.8	Evaluasi Total Leukosit	21
3.3.9	Persentase Limfosit, Monosit, dan Neutrofil	21
3.3.10	Evaluasi Jumlah Sel T CD4.....	22
3.3.11	Euthanasia dan Pembedahan Hewan Uji	22
3.3.12	Evaluasi Makroskopik Limpa	22
3.3.13	Analisis Data.....	23
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
4.1	Preparasi Ekstrak	24
4.2	Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Petai	26
4.2.1	Skrining Fitokimia	26
4.2.2	Identifikasi Flavonoid menggunakan KLT	30
4.3	Pemberian Sediaan dan Penginduksian Hewan Uji	31
4.4	Pengukuran Suhu Tubuh sebagai Parameter Demam Tifoid.....	33
4.5	Pemeriksaan Parameter Imunitas Tubuh	34
4.5.1	Euthanasia Hewan Uji.....	34
4.5.2	Evaluasi Jumlah CD4	35
4.5.3	Evaluasi Jumlah Total Leukosit.....	37
4.5.4	Evaluasi Persentase Limfosit, Monosit, dan Neutrofil	39
4.4.5	Evaluasi Makroskopik Limpa	47
4.4.6	Evaluasi Mikroskopik Limpa.....	51
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
DAFTAR PUSTAKA		56
LAMPIRAN	62	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Hewan Uji	19
Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Petai	27
Tabel 3. Hasil Pengukuran Suhu Tubuh sebelum dan sesudah induksi	34
Tabel 4. Hasil Pengukuran Jumlah CD ₄	36
Tabel 5. Hasil Pengukuran Jumlah Total Leukosit	38
Tabel 6. Rata-rata persentase Limfosit, monosit, dan neutrofil	44
Tabel 7. Hasil pengamatan Patologi Anatomi Limpa.....	48
Tabel 8. Hasil pengamatan Histologi Limpa	51

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Morfologi petai	6
Gambar 2.	Tipe dan fungsi sel dalam sistem imun	10
Gambar 3.	Reaksi terbentuknya garam flavilium	27
Gambar 4.	Reaksi alkaloid dengan pereaksi Mayer	28
Gambar 5.	Reaksi terbentuknya kompleks dengan FeCl_3	29
Gambar 6.	Hasil KLT ekstrak etanol kulit petai	31
Gambar 7.	Hasil pengamatan limfosit dengan mikroskop.....	42
Gambar 8.	Hasil pengamatan monosit dengan mikroskop	43
Gambar 9.	Hasil pengamatan neutrofil dengan mikroskop	44
Gambar 10.	Makroskopik limpa	50
Gambar 11.	Histopatologi limpa	53

DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
EDTA	: <i>Ethylenediamine tetraacetic acid</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
Sel Th	: <i>Sel T helper</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: penyesuaian (diri) dengan lingkungan, iklim, kondisi, atau suasana baru
Hidrofilik	: senyawa yang dapat larut dalam air
Hidrofobik	: senyawa yang dapat larut dalam minyak
Hiperplasia	: meningkatnya jumlah sel sehingga merubah ukuran organ
Imunomodulator	: senyawa yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh secara spesifik dan non spesifik.
Imunostimulan	: senyawa yang dapat meningkatkan respon sistem imun.
Imunosupresan	: senyawa yang dapat mengurangi respon sistem imun.
Inflamasi	: peradangan yang merupakan respon dari sistem kekebalan tubuh.
Interleukin	: sekelompok protein yang disekresikan dan molekul sinyal yang pertama kali diekspresikan oleh sel darah putih.
Invasi	: proses masuknya bakteri ke dalam sel inang.
Maserasi	: proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan.
Mitogenik	: senyawa organik yang berperan menstimulasi proses mitosis.
Nekrosis	: kondisi cedera pada sel yang mengakibatkan kematian dini sel-sel dan jaringan.
Neoplasia	: pertumbuhan sel-sel baru, abnormal, progresif, dan tidak pernah dewasa.
Pirogen	: substansi yang mampu menyebabkan demam.
Preparat	: objek yang diamati pada mikroskop.
Preventif	: tindakan yang diambil untuk mencegah atau mengurangi kemungkinan terjadinya suatu penyakit.
Proliferasi	: fase pengulangan siklus sel tanpa adanya hambatan.
Remaserasi	: proses maserasi ulang dengan penggantian pelarut baru untuk mengoptimalkan penyarian.
Simplisia	: bahan alami yang telah dikeringkan digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan.
Splenitis	: peradangan pada organ limpa.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi menjadi penyebab kematian kedua di dunia setelah penyakit kardiovaskuler dengan persentase 15,6% pada perempuan dan 16,7% pada laki-laki diikuti oleh kanker. Penyebab kematian keempat juga diisi oleh penyakit infeksi yang menyerang saluran pernafasan (WHO, 2004). Infeksi dapat disebabkan oleh virus, bakteri, protozoa, cacing, dan jamur parasitik yang masuk ke dalam tubuh atau permukaan tubuh. Masuknya penyebab infeksi tersebut ke dalam tubuh menjadi alasan diperlukannya sistem kekebalan tubuh (Bratawidjaja, 2012).

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh kuman *Salmonella typhi*, terutama menyerang bagian saluran pencernaan dengan gejala demam yang lebih dari 7 hari, gangguan pada saluran pencernaan dengan atau tanpa gangguan kesadaran. Sistem imun yang lemah dapat mempermudah seseorang untuk terserang penyakit demam tifoid (Israr, 2008). Imunitas atau daya tahan tubuh merupakan respon tubuh terhadap bahan asing. Respon imun yaitu reaksi yang dikoordinasi oleh sel-sel dan molekul-molekul terhadap mikroba ataupun agen-agen yang lain. Sehingga bila dalam kondisi imun yang menurun, pertahanan tubuh pun akan menurun dan tubuh bisa mudah terserang penyakit kemudian sakit. Penekanan fungsi sistem imun akan menyebabkan peningkatan kerentanan seseorang terhadap terjadinya penyakit-penyakit infeksi (Soedarmo, 2002).

Respon imun tubuh yang mengalami infeksi yang disebabkan oleh bakteri berbeda tergantung pada bakteri yang menginduksi. *Salmonella thypimurium* adalah

bakteri intraseluler fakultatif. Bakteri ini dapat menginduksi respon imun seluler yang dilakukan oleh makrofag yang teraktivasi oleh sitokin IFN- γ dengan proses *T-cell mediated immunity*. Selain itu juga mempunyai faktor virulensi utama yaitu berupa lipopolisakarida yang dapat menstimulasi respon imun inang (Jawetz, 2013).

Aktivasi sistem imun diperlukan untuk membantu tubuh terhadap bahan-bahan antigenik, keadaan itu dapat distimulasi menggunakan imunomodulator. Imunomodulator dikenal sebagai substansi atau agen yang dapat membantu dalam proses perbaikan fungsi sistem imun yang terganggu. Agen imunomodulator memiliki pengaruh terhadap perkembangan dan aktivasi sel yang terlibat dalam sistem imun dalam tubuh (Linda, 2011).

Obat-obatan imunomodulasi sintetis memiliki banyak manfaat tetapi penggunaan yang disengaja, secara umum dibatasi oleh profil efek samping yang merugikan dan menuntut pencarian untuk agen imunomodulator yang lebih aman dan efektif (Venkatalakshmi, 2016). Oleh karena itu penelitian mengenai aktivitas imunomodulator dari ekstrak maupun isolasi tanaman sangat diperlukan untuk pengembangan obat baru yang dapat meminimalkan efek samping. Bahan aktif yang terkandung dalam suatu tanaman diduga mempunyai kemampuan sebagai agen imunomodulator untuk terapi beberapa penyakit yang menyerang sistem imun tubuh (Linda, 2011). Pencegahan penyakit infeksi menggunakan bahan alam dilakukan sebagai tindakan pencegahan maupun pengobatan terhadap berbagai macam penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri atau fungi (Nayak, 2009). Tanaman yang memiliki aktivitas imunomodulator umumnya memacu aktivitas imunitas spesifik dan non spesifik (Eze *et al.*, 2014). Menurut Asep *et al.* (2014) kandungan flavonoid dari

suatu tanaman dapat berpotensi sebagai agen imunomodulator.

Salah satu tanaman yang diduga dapat berkhasiat sebagai imunomodulator adalah kulit petai (*Parkia speciosa Hassk.*). Kulit petai memiliki kandungan senyawa fitokimia seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin (Mahardika, 2013). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan khasiat kulit petai sebagai imunomodulator.

Penelitian mengenai aktivitas imunomodulator kulit petai akan dilakukan dengan menggunakan bakteri *Salmonella thypimurium* sebagai antigen penginduksi. Menurut Diepen (2005) bakteri *Salmonella thypi*, mampu mempengaruhi sistem imunitas tubuh berupa sistem imunitas spesifik dan non spesifik. Oleh sebab itu, pemberian ekstrak etanol kulit petai kepada tikus putih jantan yang diinduksi bakteri *Salmonella thypimurium* diharapkan dapat mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit dan CD₄ pada hewan uji.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit petai terhadap jumlah CD₄ pada tikus putih jantan yang diinduksi *Salmonella thypimurium* ?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit petai terhadap jumlah leukosit, limfosit, monosit, dan neutrophil pada tikus putih jantan yang diinduksi *Salmonella thypimurium* ?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit petai terhadap parameter makroskopik organ limpa pada tikus putih jantan yang diinduksi *Salmonella thypimurium* ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki tujuan sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit petai terhadap jumlah CD4 pada tikus putih jantan yang diinduksi *Salmonella thypimurium*.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit petai terhadap jumlah leukosit, limfosit, monosit, dan neutrophil pada tikus putih jantan yang diinduksi *Salmonella thypimurium*.
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit petai terhadap parameter makroskopik organ limpa pada tikus putih jantan yang diinduksi *Salmonella thypimurium*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai suatu informasi mengenai aktivitas kulit petai (*Parkia speciosa Hassk.*) sebagai agen imunomodulator dan dapat dijadikan sebagai acuan dasar untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K. & Lichman, A.H. 2011, *Cellular and Molecular Immunology*, 4th Edition, WB and Saunders, London, UK.
- Aboderin, F.I. & V.O. Oyetayo. 2006, Haematological Studies of Rats Fed Different Doses of Probiotic, *Lactobacillus plantarum, isolated from fermenting corn slurry*, Pakistan J. Nutr., **5**:102-105.
- Achmad, S.A. 1986, *Kimia Organik Bahan Alam*, Karnunika, Jakarta, Indonesia.
- Agnes., L. O. Widjaja., A. Ayucitra, & N. Indraswati. 2013. Ekstraksi Kulit Petai sebagai Sumber Antioksidan Alami dengan Metode Domestic Microwave Maceration. *Jurnal Teknik Kimia Indonesia*, **11(5)**, 20: 237-242.
- Agoes, G. 2007, *Teknologi Bahan Alam*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Aldi, Y, Sri Oktavia, Sirda Yeni, B. 2016, Uji Efek Imunomodulator dari Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan Metode *Carbon Clearance* dan Menghitung Jumlah Sel Leukosit pada Mencit Putih Jantan, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.
- Anggraini, D.P., Pratiwi, T. & Sri, M. 2012, Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap jumlah CD4 dan Interferon Gamma pada Mencit BALB/c yang Diinfeksi Bakteri *Salmonella Enteriditis*, Skripsi, drh, Jurusan Kedokteran Hewan, FKH, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Asep, E., Sukmayadi, Sri, A., Melisa, I., Barliana, Anisa, D., Aryanti. 2014, Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis L.*), Universitas Padjajaran, Indonesia.
- Ayu, D. 2014, Aktifitas Anti Bakteri Ekstrak Kulit Petai (*Parkia Speciosa Hassk*) terhadap bakteri *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus*, IPB, Bogor, Indonesia.
- Baratawidjaja, K.G. & Rengganis, I. 2014, *Imunologi Dasar Edisi Sebelas*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Brands, D. 2006, *Salmonella*, Chelsea House Publishers, London, UK.

- British Pharmacopoeia, 2011, *Immunomodulatory Effects of some Traditional Medicinal Plants*, Departemen of Health, British Pharmacoporia Commision, London, **3(1)** : 675-684.
- Campbell, N.A., Reece, J.B. & Mitchell, L.G. 2004, *Biologi Edisi ke-5, Jilid 3*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Darmawan, N.S. 2002, *Pengantar patologi klinik veteriner (hematologi klinik)*, cetakan II, Palawa Sari, Denpasar, Indonesia.
- Darmowandowo, W. 2006, *Demam Tifoid, Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak: Infeksi dan Penyakit Tropis Edisi I*, BP FK UI, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kimia Kedokteran. 2014, *Rotary evaporator dan prinsip kerjanya*, diakses tanggal 21 April 2019, <<http://research.fk.ui.ac.id/sisteminformasi/index.php/laboratorium-sintesis-kimia-organik/database-alat-laboratorium-sintesis-kimia-organik/item/624-rotary-evaporator>>.
- Dellman, H.D., dan Brown, E.M. 1992, *Buku Teks Histologi Veteriner*, Penerjemah; Hartono, R. dan Juwono, S.S. UI-Press. Jakarta. Pp. 376.
- Delves, P.J., Martin, S.J., Burton, D.R. & Roitt, I.M., 2011, *Roitt's Essential Immunology*, 12th Edition, 2, Wiley-Blackwell, UK.
- Dewi, F. K. 2010, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia, L*) terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar,[Skripsi], Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sebelas Maret. Surakarta, Indonesia.
- Diepen, A.V. 2005, *Salmonella thypimurium and its host : host-pathogencross-talk, imumune evasion, and persistence*, Thesis, Leiden University, Neherland.
- Endah, S. 2010, Ekstraksi Cair-cair Pemurnian Eugenol dari Minyak Daun Cengkeh, *Tesis*, Pasca Sarjana Pendidikan Sains, Universitas Sebelas Maret, Sukoharjo, Indonesia.
- Ergina, Siti Nuryanti, Indarini Dwi Pursitasari, 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol, *Jurnal Akademika Kimia*, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia.

- Eze, C.P., Vincent, S.O., Shoyinka, J.O.A., Okoye, W.s., Ezema, I.O., Ogbonna, D.C. &Okwor, O.K.I. 2014, Comparison of the Serum Proteins and Immune Responses of Velogenic Newcastle Disease Virus Infected Chicken and Ducks, *Open Journal of Veterinary Medicine*, **4** :122-128.
- Fieldman, B.F. 2000, *Veterinary Hematology Fifth Edition*, Lippincot William and Wilkins, California, USA.
- Flaherty, D.K., 2011, *Immunology for Pharmacy*, Elsevier Mosby, Missouri.
- Frandsen, R.D., Wilke, W.L. & Fails, A.D. 2009, *Anatomy and Physiology of Farm Animal 7th Edition*, Wiley-Blackwell, Iowa, US.
- Handajani, N. S. & Darmawan, R. 2009, Pengaruh VOC Terhadap Hitung Jenis Leukosit, Kadar Glukosa dan Kreatinin Darah Mus musculus Balbc Hperglikemi dan Tersensi Ovabumin, *Jurnal Biotehnologi*, **6(1)** : 1-10
- Handayani, Wiwik. 2008, *Asuhan Keperawatan pada Klien dengan Gangguan Sistem Hematologi*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Harbourne, J.B. 1998, *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan Kosasih dan Iwang S.J., ITB, Bandung, Indonesia.
- Hargono, D. 1986, *Sediaan galenik*, Widya Bhakti, Jakarta, Indonesia.
- Hefni, Mohammad, Muhammad Rifai, dan Widodo. 2013, Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Daun (*Moringa oleifera Lam*) Terhadap Populasi Hemopoetic Stem Cell pada Mencit yang Diinfeksi *Salmonella typhi*, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Hermayanti. 2013, Uji Efek Tonikum Ekstrak Daun Ceguk (*Quisqualis indica L.*) terhadap Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*), Universitas Indonesia Timur, 95-99.
- Intan, Putri Retno, Tri Wahyuni Lestari, Yulvian Sani. 2017, Studi Histopatologi Pasca Pemberian Ekstrak Campuran Kulit Batang Pulai (*Alstonia scholaris L. R. Br.*) dan Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) pada Mencit Terinfeksi *Plasmodium berghei*, *Jurnal Kedokteran Yarsi* **25(1)** : 010-022.Israr. 2008, *Artikel Demam Tifoid (Thypoid Fever)*, FKUR, Riau, Indonesia.

- Jawetz, Melnick, Adelberg. 2013, Mikrobiologi Kedokteran Edisi ke-25, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Jones, T.C., Ronald D .H., Norval W.K. 2006, *Veterinary Pathology*,6th,Ed, Blackwell Publishing Profesional, USA.
- Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. 1993, *Pathology of Domestic Animal*,4th,Ed.Vol. 2, Academic Press, London.
- Kamisah, Yusof, Faizah Othman, Moch Saad Qodriyah, Kamsiah Jaarin. 2013, *Parkia speciosa Hassk.*: A Potential Phytotherapy, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, UKMMC, Universiti Kebangsaan Malaysia, Kuala Lumpur, Malaysia.
- Lesson, T. S., Lesson, C.R., Paparo, A.A. 1989, *Buku Ajar Histologi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Lia, P.I. 2012, ‘Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun *Antidesma neurocarpum* Miq. dengan metode 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dan identifikasi golongan senyawa kimia dari fraksi teraktif’, Skripsi, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Linda, K., Widyarti, S. 2012, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricate Linn.*) Terhadap Peningkatan Jumlah sel T CD4+ dan CD8+ pada Timus Mencit (*Mus musculus*) (laporan penelitian), Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Mahardika, Christine. 2013, Fraksionasi Ekstrak Kulit Petai Berpotensi Antioksidan, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Masihi, K.N. 2001, *Fighting Infection using Immunomodulatory Agents*. Expert Opin Ther, **1(14)** : 641-653.
- Maulida, R. & Guntarti, A. 2015, Pengaruh ukuran partikel beras hitam (*oryza sativa L.*) terhadap rendemen ekstrak dan kandungan total antosianin, Pharmaciana, **5(1)**: 9 – 16.
- Meyer, D.J. & John, W.H. 1998, *Veterinary Laboratory Medicine Interpretation and Diagnosis, Third Edition*, Saunders An Imprint of Elsevier, USA.
- Middleton, E.J.R., Kandaswami, C. & Theoharides, T.C. 2000, The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer, *Pharmacol Rev*, **52**(4): 673-751.

- Muller, J and Heindl. 2006. Drying Of Medical Plants In R.J. Bogers, L.E.Cracer, and D. Lange (eds), Medical and Aromatic Plant, *Springer*, The Netherland, p.237-252.
- Nayak, S., Sushma, M. 2009, Immunostimulant Activity of the Extracts and Bioactives of Fruits of *Morinda citrifolia*, *Pharmaceutical Biology*, **47(3)** : 248-254.
- Nugraha, A.S., Ninisita, S.H. & Sri, U.S. 2008, Efek hepatoprotektor ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada hati mencit jantan galur Swiss induksi dengan CCl₄, *Jurnal Natur Indonesia*, **11(1)**: 28.
- Nwakoby, I.E., Reddy, K., Patel, P., Shah, N., Sharma, S., Bhaskaran, M., Gibbons, N., Kapasi, A.A. & Singhal, P.C. 2001, Fas-Mediated Apoptosis of Neutrophils in Sera of Patients with Infection, *American Society for Microbiology*, **69(5)**: 3343-3349.
- Padmasari, P.D., Astuti, K.W. & Warditiani, N.K. 2013, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.), *Jurnal Farmasi Udayana*, **2(4)**: 1 – 4.
- Prasetyo, A., Yazid, N. & Mardhiyah. 2005, Gambaran Histopatologik Limpa Wistar pada Pemberian Diet Selulosa, Lignin, dan Amorphophallus oncophyllus dan Induksi Karsinogenesis Kolon, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Pratiwi, S.T., 2008, *Mikrobiologi farmasi*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Puspitasari, D.A., Pratiwi, T. & Murwani, S. 2012, Efek Imunostimulator Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Terhadap Jumlah CD4, dan Interferon Gamma Pada Mencit BALB/c yang Diinfeksi Bakteri *Salmonella enteritidis*, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Rasyid, R., Yanwirasti, & Ellyza, N. 2008, Pengaruh estrogen terhadap aktivitas sel makrofag dalam memfagosit *Candida albicans* secara *in vitro*, *Majalah Kedokteran Andalas*, **32**: 1.
- Ratnasari, Evie. Ainurrochmah, Anis. Lisdiana, Lisa. 2015, Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Shigella flexneri* dengan Metode Sumuran. LenteraBio Vol. 2 No. 3 : 233–237.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P. & Weller, J.P. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6th edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.

- Seniwaty, Raihanah, Nugraheni, I.K. & Umaningrum, D. 2009, Skrining fitokimia dari alang-Alang (*Imperata Cylindrica* L.Beauv) dan lidah ular (*Hedyotis corymbosa* L.), *Sains dan Terapan Kimia*, **3(2)**: 124 – 133.
- Sharma, M.L., Kaul, A., Khajuria, A., Sigh, S., Sigh, G.B. 1996. Immunomodulatory Activity of Boswellic Acids (Pentacyclic triterpene acids) from *Boswellia serrata*. *Phytotherapy Research* 10, 107-112.
- Sloane, E. 1995, *Anatomi dan Fisiologi*, EGC Penerbit Buku Kedokteran,Jakarta, Indonesia.
- Soedarmo, S P. 2002, Buku Ajar Infeksi & Penyakit Tropis, Edisi I, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Sudoyo, Setyohati, Alwi. 2006, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Suhirman, S., Winart, C. 2013, Prospek Fungsi Tanaman Obat sebagai Imunomodulator, *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*, **4(2)**, 1-8.
- Susanti, R., Yuniastuti, A. & Iswar, R.S. 2012, Aktivitas Reactive Oxygen Species Makrofag Akibat Stimulasi Gel Lidah Buaya pada Infeksi *Salmonella thypimurium*, *Jurnal MIPA*, Universitas Negeri Semarang, Indonesia.
- Tizard, I. 1982. *Veterinary Immunology*, An Introduction. Third Ed. W. B. Saunders co Masduki Partodiredjo, Penerjemah. 1988. Airlangga University Press. Surabaya. P. 90.
- Venkatalakshmi, P., Vadivel, V., Brindha, P. 2016, *Role of Phytochemicals as Immunomodulatory Agents : A Review Internasional Journal of Green Pharmacy*, **10(1)** : 1-18.
- Volk, W.A. dan Wheeler, M.F. 1993, *Mikrobiologi Dasar*, Jilid 2, Erlangga,. Jakarta, 262.
- Wangko, S. 2008, Catatan kuliah kajian histopatologik sistem limfatik, BIK Biomed, **4(1)**.
- Widyastuti, D.A. 2013, Profil Darah Tikus Puth Wistar pada Kondisi Subkronis Pemberian Natrium Nitrit, *JSV*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.

Wilkinson, J.M, Halley, S. & Towers, P.A. 2000, Comparison of male reproductive parameters in three rat strains: Darl Agouti, Srague-Dawley, and Wistar, *Lab Animals Australia*, 34: 70-75.

World Health Organization. 2004, *The Global Burden of Disease : 2004 update*, Switzerland, 8-10.