

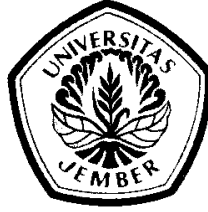


**PENGARUH EKSTRAK BANGLE (*Zingiber cassumunar  
Roxb.*) TERHADAP KADAR *TUMOUR NECROSIS  
FACTOR-ALPHA* PADA MENCIT YANG  
DIINFEKSI *Plasmodium berghei***

**SKRIPSI**

Oleh  
**Pungky Setya Arini**  
**NIM 102010101082**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**PENGARUH EKSTRAK BANGLE (*Zingiber cassumunar  
Roxb.*) TERHADAP KADAR *TUMOUR NECROSIS  
FACTOR-ALPHA* PADA MENCIT YANG  
DIINFEKSI *Plasmodium berghei***

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Pungky Setya Arini  
NIM 102010101082**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Orang tuaku tercinta, Ibunda Sri Purwasih dan Ayahanda Drs. Edy Prasetyo, M.Si yang senantiasa memberikan doa dan kasih sayangnya tiada henti, serta yang telah mendidik dan menjadikanku manusia yang lebih baik. Senyum dan kebahagiaan mereka adalah harapan terbesarku;
2. Kakakku, Hengky Prasetiawan dan Isti Reski Ramadhan yang senantiasa memberikan saran-saran terbaik dalam menentukan perjalanan hidupku selama ini. Terima kasih telah mencurahkan kasih sayang dan perhatian yang tiada henti kepadaku;
3. Guru-guruku tercinta yang telah mendidik dengan penuh kesabaran mulai dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

## **MOTTO**

“Barangsiapa bersungguh-sungguh, sesungguhnya kesungguhan itu adalah untuk dirinya sendiri.” (terjemahan Surat *Al-Ankabut* ayat 6)<sup>\*)</sup>

“Tiada suatu usaha yang besar akan berhasil tanpa dimulai dari usaha yang kecil.”–  
Joeniarto

---

<sup>\*)</sup> Departemen Agama Republik Indonesia. 2000. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: PT. Kumudasmoro Grafindo.

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Pungky Setya Arini

NIM : 102010101082

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) Terhadap Kadar *Tumour Necrosis Factor-alpha* pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 18 Oktober 2013  
Yang menyatakan,

Pungky Setya Arini  
NIM 102010101082

**SKRIPSI**

**PENGARUH EKSTRAK BANGLE (*Zingiber cassumunar  
Roxb.*) TERHADAP KADAR *TUMOUR NECROSIS  
FACTOR-ALPHA* PADA MENCIT YANG  
DIINFEKSI *Plasmodium berghei***

Oleh

Pungky Setya Arini  
NIM 102010101082

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc.

Dosen Pembimbing Anggota: Dr. rer.biol.hum. dr. Erma S., M.Si.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Ekstrak Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) Terhadap Kadar *Tumour Necrosis Factor-alpha* pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari : Jumat

tanggal : 18 Oktober 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

### Tim Penguji:

Penguji I,

Penguji II,

dr. Enny Suswati, M.Kes  
NIP. 197002141999032001

dr. Irawan Fajar Kusuma, M.Sc  
NIP. 198103032006041003

Penguji III,

Penguji IV,

dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc  
NIP. 197609222005012001

Dr. rer. biol. hum. dr. Erma S., M.Si  
NIP.197702222002122001

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes  
NIP. 197002141999032001

## RINGKASAN

**Pengaruh Ekstrak Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) Terhadap Kadar *Tumour Necrosis Factor-alpha* pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*;**  
Pungky Setya Arini; 102010101082; 2013; 77 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Malaria ditemukan hampir di seluruh bagian dunia dan merupakan penyakit yang sampai saat ini masih menjadi masalah utama kesehatan penduduk dunia. Di Indonesia penyakit malaria masih ditemukan pada semua provinsi dengan stratifikasi malaria tinggi (berdasarkan *Annual Parasite Incidence/API*) di wilayah Indonesia bagian Timur. Penyebab malaria adalah *Plasmodium sp.* yang menyerang eritrosit dan ditandai dengan ditemukannya bentuk aseksual dalam darah. Di Indonesia, ditemukan 5 spesies penyebab penyakit malaria pada manusia, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi*.

Gejala khas malaria terjadi pada saat skizon ruptur, di mana toksin parasit menyebabkan sel hospes melepaskan sitokin, seperti *Tumour Necrosis Factor* (TNF). *Tumour Necrosis Factor* yang bertanggung-jawab terhadap timbulnya demam. Pada malaria berat terjadi overproduksi sitokin pro-inflamasi, seperti *Tumour Necrosis Factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ), *Interleukin-1* (IL-1), *Interferon- $\gamma$*  (IFN- $\gamma$ ) dan radikal bebas seperti *Reactive Oxygen Intermediate* (ROI), *Reactive Oxygen Spesies* (ROS), *Nitric Oxide* (NO) oleh sel-sel fagosit dan sel endotel yang teraktivasi.

Pemberantasan terhadap penyakit malaria semakin sulit karena ditemukannya kasus resistensi parasit terhadap obat antimalaria dan gangguan sistem imun. Oleh sebab itu, dimulailah pencarian manfaat senyawa kimia tumbuh-tumbuhan yang dapat meningkatkan aktivitas sistem imun. Salah satu senyawa kimia pada tumbuhan yang telah terbukti sebagai imunomodulator dan dapat meningkatkan ekspresi CD36 pada



makrofag yang memediasi terjadinya fagositosis secara non-opsonisasi adalah kurkumin. Rempah-rempah (Zingiberaceae), termasuk Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*), memiliki komponen bioaktif, yaitu kurkumin. Senyawa lain yang terkandung dalam bangle, yaitu minyak atsiri, tanin, saponin, flavonoid, lemak, mineral, alkohol, keton, terpen, dan gula.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) terhadap kadar *Tumour Necrosis Factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ) serum mencit Balb/C yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *posttest only control group design*. Sejumlah 15 mencit Balb/C dengan berat 25 gram dan usia 2-3 bulan dibagi ke dalam 5 kelompok. Setelah diinfeksi *Plasmodium berghei*, setiap hari diperiksa derajat parasitemia. Lama pemberian terapi selama 4 hari berdasarkan modifikasi metode Peter. Kadar TNF- $\alpha$  serum diukur menggunakan metode ELISA dengan satuan  $\mu\text{g/ml}$ .

Rerata kadar TNF- $\alpha$  serum kelompok bangle, bangle-artemisinin, artemisinin, tanpa terapi, dan tanpa perlakuan adalah  $77,46 \pm 33,96 \mu\text{g/ml}$ ,  $55,08 \pm 15,19 \mu\text{g/ml}$ ,  $85,56 \pm 22,43 \mu\text{g/ml}$ ,  $102,81 \pm 61,76 \mu\text{g/ml}$ , dan  $41,29 \pm 2,28 \mu\text{g/ml}$ . Data yang diperoleh dianalisis menggunakan Uji *Mann Whitney* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antarkelompok ( $p \geq 0,05$ ). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak bangle tidak mempengaruhi kadar TNF- $\alpha$  serum mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Pengaruh Ekstrak Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) Terhadap Kadar *Tumour Necrosis Factor-alpha* pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium Berghei*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Wiwien Sugih Utami M.Sc., selaku Dosen Pembimbing I dan Dr. rer.biol.hum. dr. Erma Sulistyarningsih, M.Si., selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini sejak awal hingga akhir;
3. dr. Yunita Armyanti, M.Kes dan Bu Lidya Ameliana, SSi., Apt. M.Farm yang telah membimbing dan memberikan waktu, pikiran serta perhatian dalam proses penulisan skripsi ini;
4. dr. Azham Purwandhono, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama studi;
5. dr. Sugiyanta, M.Ked., selaku Koordinator KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
6. dr. Enny Suswati, M.Kes sebagai Dosen Penguji I dan dr. Irawan Fajar Kusuma, M.Sc., selaku Dosen Penguji II yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;

7. Ibunda Sri Purwasih dan Ayahanda drs. Edy Prasetyo, M.Si tercinta atas dukungan moril, materi, doa, dan semua curahan kasih sayang yang tak akan pernah putus. Kebahagiaan kalian adalah segalanya untukku;
8. Kakakku Hengky Prasetiawan dan Isti Reski Ramadhan yang selalu membantu dan memberiku motivasi untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
9. Rekan kerjaku Devita Prima N, Denise Nur K, Chandra Permana, Fenny Megawati, terimakasih atas dukungan dan nasehat-nasehatnya;
10. Sahabat-sahabatku Risqi Mahardika, Fatimah Ken Pratiwi, Berliana Kurniawati Nur Huda, Chita Setya Widyani, Nabilla, dan Arif Dwi Cahyono terimakasih atas semangat untuk saling berbagi ilmu dan kasih sayang serta canda tawa selama menempuh pendidikan di FK;
11. Teman-teman angkatan 2010 yang selalu saling mendukung dan menjadi teman seperjuangan demi mendapatkan gelar sarjana kedokteran;
12. Teman-temanku, Titis, Ardin, Puji Mita, Nita, Rani, Andien, Irma, dan Iis terima kasih telah menemaniku dan membantuku selama ini;
13. Teknisi Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Pak Purwanto, Mbak Jujuk, dan Pak Radi terima kasih sudah memberikan keceriaan dan kerja sama selama penelitian;
14. Teknisi Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember, Bu Widi dan Mbak Indri terima kasih atas bantuannya selama penelitian;
15. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi pembaca dan khususnya untuk perkembangan Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Jember, Oktober 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN BIMBINGAN</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b>	
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	4
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	4
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
<b>2.1 Malaria</b>	
2.1.1 Etiologi.....	5
2.1.2 Siklus Hidup Plasmodium.....	5
2.1.3 Patogenesis Malaria .....	7

<b>2.2</b>	<b><i>Plasmodium berghei</i></b>	
2.2.1	Klasifikasi <i>Plasmodium berghei</i> .....	9
2.2.2	Morfologi <i>Plasmodium berghei</i> .....	10
<b>2.3</b>	<b>Bangle (<i>Zingiber cassumunar Roxb.</i>)</b>	
2.3.1	Klasifikasi .....	12
2.3.2	Kandungan Bahan Aktif.....	13
2.3.3	Manfaat <i>Zingiber cassumunar Roxb.</i> .....	13
<b>2.4</b>	<b>Artemisinin</b> .....	14
<b>2.5</b>	<b>Imunitas</b>	
2.5.1	Sistem Imun Spesifik dan Non Spesifik.....	16
2.5.2	Respon Imun .....	16
<b>2.6</b>	<b><i>Tumour Necrosis Factor-Alpha</i> dan Peranannya dalam Patologi Malaria</b> .....	17
<b>2.7</b>	<b>Kerangka Teori</b> .....	21
<b>2.8</b>	<b>Kerangka Konseptual</b> .....	22
<b>2.9</b>	<b>Hipotesis</b> .....	23
<b>BAB 3.</b>	<b>METODE PENELITIAN</b>	
<b>3.1</b>	<b>Jenis dan Rancangan Penelitian</b> .....	23
<b>3.2</b>	<b>Waktu dan Tempat Penelitian</b> .....	24
<b>3.3</b>	<b>Populasi dan Sampel Penelitian</b> .....	24
<b>3.4</b>	<b>Variabel penelitian</b> .....	24
<b>3.5</b>	<b><i>Ethical Approval</i></b> .....	25
<b>3.6</b>	<b>Uji Validitas dan Realibilitas</b>	
3.6.1	Uji Validitas .....	25
3.6.2	Uji Realibilitas .....	25
<b>3.7</b>	<b>Definisi Operasional</b>	
3.7.1	Ekstrak Bangle .....	26
3.7.2	<i>Plasmodium berghei</i> .....	26
3.7.3	Kadar <i>Tumour Necrosis Factor-Alpha</i> (TNF- $\alpha$ ).....	26

<b>3.8</b>	<b>Alat dan Bahan</b>	
3.8.1	Alat.....	26
3.8.2	Bahan.....	27
<b>3.9</b>	<b>Prosedur Penelitian</b>	
3.9.1	Ekstraksi Bangle.....	27
3.9.2	Standarisasi Ekstrak Rimpang Bangle .....	28
3.9.3	Penentuan Dosis Bangle dan Artemsinin .....	29
3.9.4	Stimulasi Ekstrak Bangle .....	29
3.9.5	Induksi <i>Plasmodium berghei</i> pada Hewan Coba .....	29
3.9.6	Pemberian Ekstrak Bangle .....	30
3.9.7	Uji Kadar <i>Tumour Necrosis Factor-Alpha</i> .....	30
<b>3.10</b>	<b>Analisis Data</b> .....	31
<b>3.11</b>	<b>Alur Penelitian</b> .....	32
<b>BAB. 4</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
<b>4.1</b>	<b>Hasil Penelitian</b>	
4.1.1	Hasil Ekstraksi Bangle .....	33
4.1.2	Hasil Standarisasi Ekstrak Bangle .....	33
4.1.3	Hasil Produksi TNF- $\alpha$ serum .....	34
<b>4.2</b>	<b>Analisis Data</b> .....	35
<b>4.3</b>	<b>Pembahasan</b> .....	36
<b>BAB. 5</b>	<b>PENUTUP</b>	
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan</b> .....	38
<b>5.2</b>	<b>Saran</b> .....	38
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	39

## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Dosis Artemisinin .....	15
4.1 Produksi TNF- $\alpha$ Serum pada Tiap Mencit .....	34
4.2 Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> .....	36

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Siklus Hidup Plasmodium.....	6
2.2 Morfologi <i>Plasmodium berghei</i> .....	10
2.3 <i>Zingiber cassumunar Roxb.</i> ....	12
2.4 Kerangka Teori Penelitian .....	21
2.5 Kerangka Konseptual Penelitian .....	22
3.1 Skema Rancangan Penelitian.....	23
3.2 Alur Penelitian .....	32
4.1 Rerata kadar TNF- $\alpha$ serum.....	35



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. <i>Ethical Approval</i> .....	42
B. Determinasi Bangle ( <i>Zingiber cassumunar Roxb.</i> ).....	43
C. Pemeriksaan Organoleptik .....	44
D. Perhitungan Kurkumin .....	45
E. Uji Normalitas .....	46
F. Uji <i>Kruskal Wallis</i> .....	47
G. Uji <i>Mann Whitney</i> .....	48