



**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 sayang 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)^{*)}

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

Joeniarto



^{*)} 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- α), *Interleukin-1* (IL-1), *Interferon- γ* (IFN- γ) 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- α) 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- α serum diukur menggunakan metode ELISA dengan satuan $\mu\text{g/ml}$.

Rerata kadar TNF- α 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- α 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

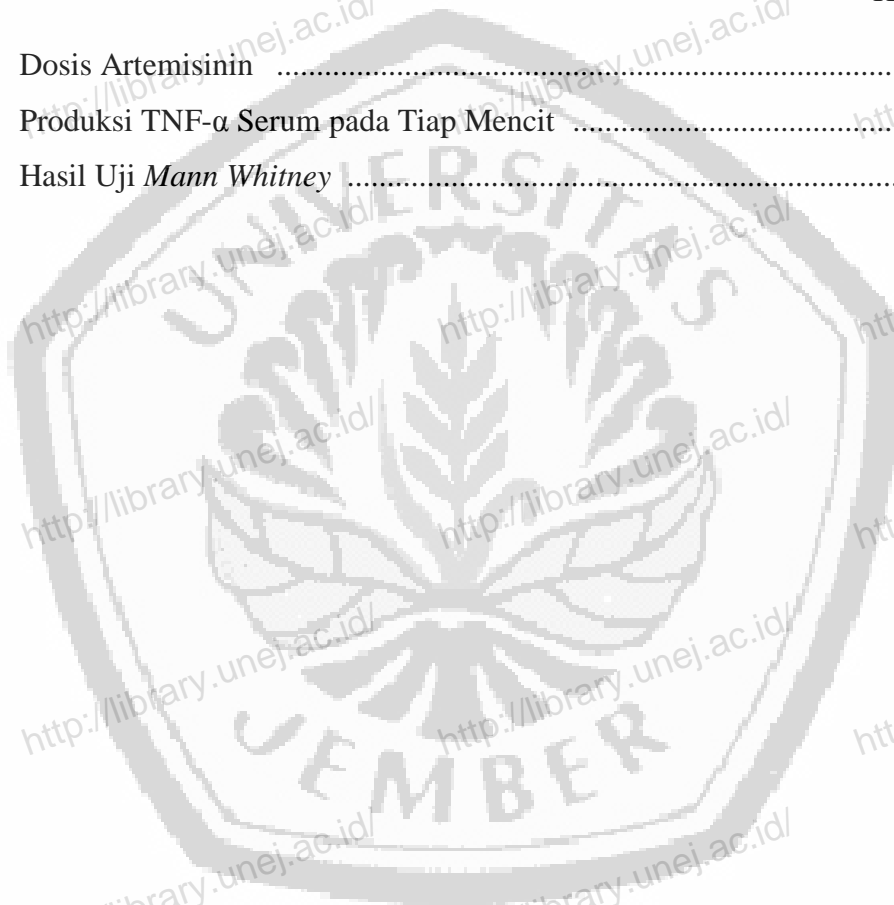
	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah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

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

3.8	Alat dan Bahan	
3.8.1	Alat.....	26
3.8.2	Bahan.....	27
3.9	Prosedur Penelitian	
3.9.1	Ekstraksi Bangle.....	27
3.9.2	Standarisasi Ekstrak Rimpang Bangle	28
3.9.3	Penentuan Dosis Bangle dan Artemisinin.....	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
3.10	Analisis Data	31
3.11	Alur Penelitian	32
BAB. 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1	Hasil Penelitian	
4.1.1	Hasil Ekstraksi Bangle.....	33
4.1.2	Hasil Standarisasi Ekstrak Bangle	33
4.1.3	Hasil Produksi TNF- α serum	34
4.2	Analisis Data	35
4.3	Pembahasan	36
BAB. 5	PENUTUP	
5.1	Kesimpulan	38
5.2	Saran	38
DAFTAR PUSTAKA		39

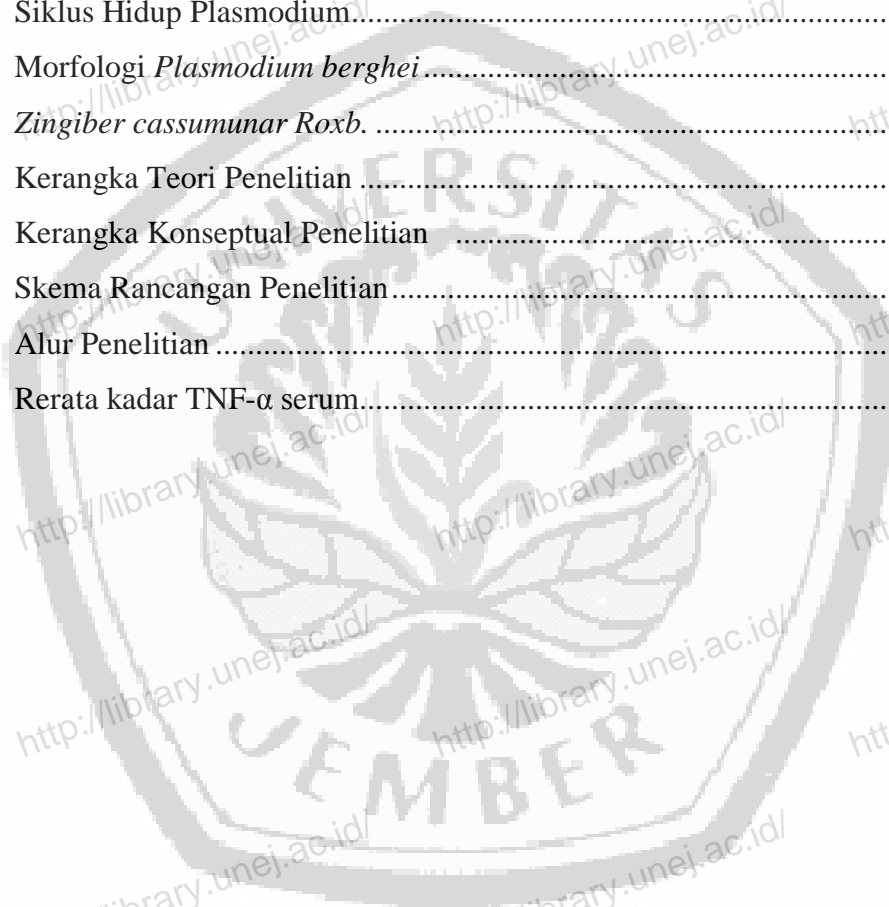
DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Dosis Artemisinin	15
4.1 Produksi TNF- α 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- α 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

