

**INDEKS FAGOSITOSIS MAKROFAG PERITONIAL MENCIT YANG
DIINDUKSI *Salmonella typhi* DENGAN TREATMEN *Spirulina platensis***

SKRIPSI



ZULFIKRAN MOH. RIZKI AZIS

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES SURABAYA
PROGRAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN
2020**

**INDEKS FAGOSITOSIS MAKROFAG PERITONIAL MENCIT YANG DI
INDUKSI *Salmonella typhi* DENGAN TREATMENT *Spirulina platensis***

**Skripsi ini diajukan
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh profesi
SARJANA TERAPAN KESEHATAN**



**ZULFIKRAN MOH. RIZKI AZIS
NIM. P27834119133**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERTDAYAAN
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES SURABAYA
PROGRAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN
2020**

LEMBAR PERSETUJUAN

**INDEKS FAGOSITOSIS MAKROFAG PERITONIAL MENCIT YANG DI
INDUKSI *Salmonella typhi* DENGAN TREATMEN *Spirulina platensis***

Oleh :

ZULFIKRAIN MOH. RIZKI AZIS
NIM. P27834119133

Skripsi ini telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya sehingga dapat diajukan pada Ujian Sidang Proposal Skripsi yang diselenggarakan oleh
Prodi Diploma IV Jurusan Analis Kesehatan
Politeknik Kesehatan Surabaya

Surabaya, Juni 2020

Menyetujui :

Pembimbing I

Evy Diah Woelansari, S.Si, M.Kes
NIP. 19750121 200003 2 001

Pembimbing II

Suhariyadi, S.Pd, M.Kes
NIP. 19680829 198903 1 003

Mengetahui,

Ketua Jurusan Analis Kesehatan
Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya



LEMBAR PENGESAHAN

INDEKS FAGOSITOSIS MAKROFAG PERITONIAL MENCIT YANG DI
INDUKSI *Salmonella typhi* DENGAN TREATMEN *Spirulina platensis*

Oleh :

ZULFIKRAH MOH RIZKI AZIS
NIM. P27834119133

Skripsi ini telah dipertahankan di hadapan
Tim Pengaji Skripsi Jenjang Pendidikan Tinggi Diploma IV
Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya

Surabaya, Juni 2020

Tim Pengaji

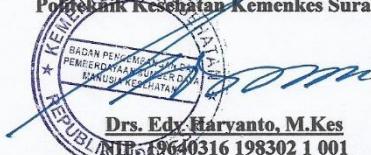
Tanda Tangan

Pengaji I : Evy Diah Woelansari, S.Pd, M.Kes
NIP. 19750121 200003 2 001

Pengaji II : Suhariyadi, S.Pd, M.Kes
NIP. 19680829 198903 1 003

Pengaji III: Drs. Syamsul Arifin, ST, M.Kes
NIP. 19640905 198603 2 003

Mengetahui,
Ketua Jurusan Analis Kesehatan
Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya



Drs. Edy Haryanto, M.Kes

NIP. 19640316 198302 1 001

MOTTO

Di manapun engkau berada selalu lah menjadi yg terbaik dan berikan
yang terbaik dari yang bisa kita berikan. (**B.J. Habibie**)

Don't Give Up

But, Keep Fighting and Don't Forget To Pray

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan Skripsi ini untuk keluarga tercinta terutama Papa
dan Mama yang selalu menyebut anaknya dalam do'a, serta adik dan
saudara, yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi hidup.

Sahabat dan teman-teman yang selalu memberi semangat dan
dukungan baik dalam keadaan suka maupun duka.

ABSTRAK

Latar belakang. Demam tifoid disebabkan oleh *Salmonella Typhi* atau *Salmonella Paratyphi*. Demam tifoid sering terjadi di negara berkembang seperti Indonesia. Penyakit ini mencapai tingkat prevalensi 358 - 810/100.000 penduduk di Indonesia. Salah satu penyakit yang dapat menyebabkan wabah pada daerah bencana adalah demam tifoid. Pengobatan demam tifoid di Indonesia selama ini masih menggunakan kloramfenikol, namun cara ini dapat menyebabkan munculnya resistensi, sehingga memicu terjadinya peningkatan jumlah penderita baru dan karier tifoid yang membuat lingkaran setan penyebaran infeksi. Oleh karena itu diperlukan alternatif preventif baru berbahan alam dengan efek samping rendah yang bersifat imunomodulator, sehingga dapat meningkatkan sistem imun dan menghindarkan tubuh dari infeksi *Salmonella typhi*. Salah satu bahan alam yang memiliki aktifitas imunomodulator adalah mikro alga *Spirulina platensis*. **Tujuan.** Mengetahui pengaruh *Spirulina platensis* sebagai imunomodulator terhadap indeks fagositosis makrofag pada mencit yang diinduksi *Salmonella typhi*. **Metode.** Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design*. Populasi dalam penelitian ini adalah 24 ekor mencit Balb/c jantan yang diberi perlakuan *Spirulina platensis* dan *Salmonella typhi*, kemudian diambil cairan peritonial untuk pemeriksaan indeks makrofagnya. data yang diperoleh dianalisa menggunakan Uji *One Way ANOVA*. **Hasil.** Nilai rata-rata indeks fagositosis pada kelompok kontrol positif adalah 2,17. Nilai ini lebih rendah dari kelompok kontrol positif yaitu 2,49. Sedangkan kelompok perlakuan yang diberi *Spirulina platensis* 400 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB nilai indeks fagositosis lebih tinggi dari kelompok kontrol yaitu 4,10 dan 5,21. Dari uji *One Way ANOVA* didapatkan nilai $p < 0,05$. **Kesimpulan.** Pemberian *Spirulina platensis* berpengaruh terhadap indeks fagositosis makrofag peritonial mencit yang diinfeksi *Salmonella typhi*.

Kata kunci : *Salmonella typhi*, *Spirulina paltensis*, **Indeks Fagositosis, Makrofag**

ABSTRACT

Background. Typhoid fever is caused by *Salmonella Typhi* or *Salmonella Paratyphi*. Typhoid fever often occurs in developing countries like Indonesia. This disease reaches a prevalence level of 358 - 810 / 100,000 population in Indonesia. One of the diseases that can cause an outbreak in a disaster area is typhoid fever. Treatment of typhoid fever in Indonesia so far still uses chloramphenicol, but this method can lead to the emergence of resistance, thus triggering an increase in the number of new patients and typhoid careers. Therefore we need a new preventive alternative made from nature with low side effects that are immunomodulatory so that it can improve the immune system and prevent from infection with *Salmonella typhi*. One of the natural ingredients that have immunomodulatory activity is microalgae *Spirulina platensis*. **Aim.** Knowing effect of *Spirulina platensis* as an immunomodulator on macrophage phagocytosis index in mice induced by *Salmonella typhi*. **Method.** This type of research is an experimental laboratory research design using the Post Test Only Control Group Design. The population in this study were 24 male Balb / c mice treated with *Spirulina platensis* and *Salmonella typhi*, then peritoneal fluid was taken for examination of the macrophage index. the data obtained were analyzed using the One Way ANOVA Test. **Results.** The average value of the phagocytosis index in the positive control group was 2.17. This value is lower than the positive control group of 2.49. While the treatment group that was given *Spirulina platensis* 400 mg / KgBB and 800 mg / KgBB phagocytosis index value were higher than the control group of 4.10 and 5.21. From the One Way ANOVA test, the value of $p < 0.05$ was obtained. **Conclusion.** *Spirulina platensis* administration affected the phagocytosis index of peritoneal macrophages of mice infected with *Salmonella typhi*.

Key Word : *Salmonella typhi*, *Spirulina paltensis*, **Phagocytosis Index**, **Macrophages**

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas limpahan hidayah dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan Judul “Indeks Fagositosis Makrofag Peritonial Mencit Yang Di Induksi *Salmonella Typhi* Dengan Treatmen *Spirulina Platensis*” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan D-IV Alih Jenjang di Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya Jurusan Analis Kesehatan.

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis berharap kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak sehingga dapat meningkatkan pengalaman penulis di masa yang akan datang. Akhirnya, penulis berharap Skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca.

Surabaya, Juni 2020

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam menyusun Skripsi ini penulis banyak mendapat bantuan dan masukan, maka perkenanakan penulis mengucapkan ucapan terima kasih kepada:

1. Bapak Drg. Bambang Hadi Sugito, M.Kes, selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya.
2. Bapak Drs. Edy Haryanto, M.Kes, selaku Ketua Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya.
3. Ibu Retno Sasangkowati, S.Pd. S. Si. M.Kes , selaku Ketua Program Studi Diploma IV Alih Jenjang Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya.
4. Ibu Evy Diah Woelansari, S.Si, M.Kes, selaku Pembimbing I yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, masukan, serta dukungan dalam penyusunan dan penyelesaian Skripsi ini.
5. Bapak Suhariyadi, S.Pd, M.Kes, selaku Pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, masukan, serta dukungan dalam penyusunan dan penyelesaian Skripsi ini.
6. Bapak Drs.Syamsul Arifin, ST, M.Kes, selaku Penguji III yang telah banyak memberikan masukan, saran, dan kritik dalam penyusunan dan penyelesaian Skripsi ini.
7. Bapak dan Ibu dosen, serta seluruh karyawan Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya yang telah banyak membantu penulis selama menempuh pendidikan pada Program Diploma IV Alih Jenjang Analis Kesehatan.

8. Kedua orang tuaku, Bapak dan Ibu tercinta yang selalu memberikan do'a dan dukungan yang tiada henti-hentinya dalam menyelesaikan Skripsi ini, yang selalu ada dan membantu dalam keadaan suka maupun duka.
9. Keluarga dan saudara-saudara tersayang yang selalu memberi semangat dan dukungan, serta motivasi hidup.
10. KELUARGA BESAR D4 AJ AK 2019 yang selalu memberi dukungan dan semangat untuk mencapai kelulusan bersama.
11. Teman-teman “imuners” yang setia menemani MULAI DARI AWAL HINGGA AKHIR pelaksanaan penelitian.
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala dukungan, semangat, dan motivasi yang diberikan selama ini.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
UCAPAN TERIMAKASIH.....	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR ARTI LAMBANG, SINGKATAN, DAN ISTILAH.....	xvi
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah.....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.4.1 Tujuan Umum.....	3
1.4.2 Tujuan Khusus.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.5.2 Manfaat Bagi Institusi.....	4
1.5.2 Manfaat Bagi Masyarakat.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 Tinjauan Demam Tifoid	5
2.1.1 Patogenitas Demam Tifoid	6
2.1.2 Gejala Klinis Demam Tifoid	7
2.1.3 Diagnosa Demam Tifoid	8
2.1.4 Pencegahan Demam Tifoid	13
2.1.5 Pencegahan Demam Tifoid.....	13
2.2 Tinjauan Tentang <i>Salmonella sp</i>	15
2.2.1 Ciri-Ciri <i>Salmonella sp</i>	15
2.3 Tinjauan Tentang <i>Salmonella typhi</i>	16
2.3.1 Respon Imun Terhadap <i>Salmonella typhi</i>	17
2.4 Tinjauan Tentang <i>Spirulina platensis</i>	19
2.4.1 Kandungan <i>Spirulina platensis</i>	20
2.4.2 Pemanfaatan <i>Spirulina platensis</i> sebagai Imunomodulator.....	22
2.5 Tinjauan Tentang Makrofag.....	23
2.5.1 Karakteristik Sel Makrofag.....	24
2.5.2 Kemampuan Sel Makrofag	25
2.5.3 Indeks Fagosit Makrofag.....	28

BAB III KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep.....	30
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep.....	31
3.3 Hipotesis Penelitian.....	32

BAB IV METODE PENELITIAN 33

4.1 Desain Penelitian	33
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian.....	33
4.2.1 Populasi Penelitian	33
4.2.2 Sampel Penelitian	33
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian	34
4.4 Variabel Penelitian	34
4.4.1 Variabel Bebas.....	34
4.4.2 Variabel Terikat.....	34
4.5 Definisi Operasional Variabel.....	34
4.5.1 <i>Spirulina platensis</i>	34
4.5.2 Indeks Fagositosis Makrofag.....	35
4.6 Teknik Pengumpulan Data.....	35
4.7 Bahan Penelitian.....	35
3.7.1 Bahan Uji.....	35
3.7.2 Bahan Pemeriksaan.....	35
3.7.3 Hewan Coba.....	36
3.7.4 Peralatan Penelitian.....	36
4.8 Prosedur Penelitian.....	36
4.8.1 Tahap Persiapan.....	36
4.8.1.1 Pembuatan Larutan <i>Spirulina platensis</i>	36
4.8.1.2 Pembuatan Suspensi <i>Salmonella typhi</i>	37
4.8.1.3 Penentuan Jumlah Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	
yang diinduksi pada mencit.....	38
4.8.2 Tahap Pelaksanaan.....	39
4.8.2.1 Adaptasi dan Pemberian Perlakuan.....	39
4.8.2.2 Pengambilan Makrofag dari Hewan Coba.....	40
4.8.2.3 Prosedur Isolasi dan Kultur Makrofag Mencit	40
4.8.2.4 Pemeriksaan Indeks Fagositosis Makrofag...	41
4.8 Teknik Analisa Data.....	41
4.9 Alur Penelitian.....	42

BAB V HASIL PENELITIAN 43

5.1 Penyajian Data Indeks Fagositosis Makrofag Peritonial Mencit yang Diinduksi <i>Salmonella typhi</i> dengan Treatment <i>Spirulina platensis</i>	43
5.1.1 Data Viabilitas Makrofag	43
5.1.2 Data Indeks Fagositosis Makrofag	46
5.2 Analisa Statistik.....	48
5.2.1 Uji Normalitas	48
5.2.2 Uji Homogenitas.....	49

5.2.3 Uji One Way ANOVA.....	50
5.2.4 Uji Post Hoc	50
BAB VI PEMBAHASAN.....	52
BAB V PENUTUP	57
7.1 Kesimpulan.....	57
7.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Respon Imun pada <i>Salmonella typhi</i>	18
Gambar 2.2	Mikroskopik mikroalga <i>Spirulina platensis</i>	19
Gambar 3.1	Kerangka Konsep.....	30
Gambar 4.1	Skema Alur Penelitian.....	42
Gambar 5.1	Makrofag pada <i>hemocytometer</i> dengan pengecatan <i>Tryphan blue</i>	44
Gambar 5.2	Makrofag yang memfagosit lateks, latex berwarna bening dengan makrofag berwarna biru keunguan.....	46
Gambar 5.3	Indeks fagositosis makrofag pada kelompok kontrol dan perlakuan.....	47

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Adaptasi dan Pemberian Perlakuan.....	39
Tabel 5.1	Viabilitas Makrofag Peritonial Mencit.....	45
Tabel 5.2	Indeks fagositosis makrofag pada kelompok kontrol dan perlakuan.....	47
Tabel 5.3	Uji Normalitas indeks fagositosis makrofag.....	48
Tabel 5.4	Uji Homogenitas indeks fagositosis makrofag.....	49
Tabel 5.5	Uji One Way ANOVA indeks fagositosis makrofag.....	49
Tabel 5.6	Hasil uji Post Hoc Indeks fagositosis makrofag.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Kartu Bimbingan Proposal Skripsi.....	62
Lampiran 2	Kartu Bimbingan Skripsi.....	63
Lampiran 3	Bukti Revisi Proposal Skripsi.....	65
Lampiran 4	Permohonan Izin Penelitian di PNF.....	66
Lampiran 5	Surat Balasan PNF.....	67
Lampiran 6	Permohonan Izin Penelitian di Laboratorium <i>Tuberculosis</i> ITD UNAIR.....	68
Lampiran 7	Perhitungan Pembuatan Media SSA.....	69
Lampiran 8	Tabel Mc Farland.....	70
Lampiran 9	Perhitungan Pengenceran <i>Latex Beads</i>	71
Lampiran 10	Perhitungan Pembuatan Cat <i>Tryphan Blue</i> 0,08% dalam 15 ml.....	72
Lampiran 11	Dokumentasi Penelitian.....	73
Lampiran 12	Nota persetujuan.....	76

DAFTAR ARTI LAMBANG, SINGKATAN DAN ISTILAH

Daftar Arti Lambang

×	: Perkalian
°C	: Derajat <i>Celcius</i>
-	: Pengurangan atau sampai
±	: Kurang lebih
%	: Persen
≤	: Kurang samadengan
>	: Lebih dari
<	: Kurang dari
(: Buka kurung
)	: Tutup kurung
μ	: Mikro
γ	: Gamma
α	: Alfa
β	: Beta
×	: Perkalian
=	: Sama dengan

Daftar Arti Singkatan

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CO ₂	: <i>Carbon dioksida</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EFA	: <i>Essential fatty acids</i>
FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i>
GLA	: <i>Gamma linolenic acid</i>
IFN-γ	: <i>Interferon gamma</i>
IgA	: Immunoglobulin A
IgE	: Immunoglobulin E
IgG	: Immunoglobulin G
IgM	: Immunoglobulin M
IL	: Interleukin
IMBI	: <i>Inhibition Magnetic Binding Immunoassay</i>
KLB	: Kejadian Luar Biasa
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
MAb	: <i>Monoclonal antibody</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MLNs	: <i>Mesenteric lymph nodes</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
OMP	: Outer Membrane Protein
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
pH	: <i>Power of Hydrogen</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acids</i>

RPMI	: <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
SipB	: <i>Salmonella invasion protein B</i>
SpiC	: <i>Salmonella pathogenicity island C</i>
TCR	: <i>T Cell Reseptor</i>
Th1	: <i>T helper 1</i>
Th2	: <i>T helper 2</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis Factor alfa</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

Daftar Arti Istilah

Aerob fakultatif	: dapat hidup dengan atau tanpa oksigen.
Anoreksia	: Gangguan makan yang menyebabkan seseorang terobsesi dengan berat badan dan apa yang dimakannya.
Asimtomatik	: kondisi penyakit tanpa disertai gejala.
Antibodi	: adalah glikoprotein dengan struktur tertentu yang disegresikan oleh sel B yang telah teraktivasi menjadi sel plasma, sebagai respon dari antigen tertentu dan reaktif terhadap antigen tersebut.
Antigen	: sebuah zat yang merangsang respon imun, terutama dalam menghasilkan antibodi.
Bakterimia	: adalah kondisi ketika terdapat bakteri dalam aliran darah.
Erytropoitin	: adalah hormon yang merangsang produksi sel darah merah.
Endositosis	: transpor makromolekul dan materi yang sangat kecil ke dalam sel dengan cara membentuk vesikula baru dari membran plasma.
Fagositosis	: mekanisme pertahanan yang dilakukan oleh sel-sel fagosit, dengan jalan mencerna mikroorganisme/partikel asing.
Gen	: unit pewarisan sifat bagi organisme hidup
Genom	: keseluruhan informasi genetik yang dimiliki suatu sel atau organisme, atau khususnya keseluruhan asam nukleat yang memuat informasi tersebut.
Hematopietin	: hormon glikoprotein yang merupakan stimulan bagi eritropoiesis, sebuah lintasan metabolisme yang menghasilkan eritrosit.
Hepatomegali	: pembesaran ukuran organ hati.
Imunomodulator	: senyawa tertentu yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh baik secara spesifik maupun non spesifik.
<i>Host</i>	: organisme yang dihuni oleh mikroorganisme lain yang bersifat parasit.
Malaise	: kondisi yang lemas, tidak nyaman, kurang fit atau merasa sedang sakit.
Morbiditas	: Angka kesakitan.

Mortalitas	: jumlah kematian.
Patogenisitas	: Kemampuan pathogen untuk menyebabkan penyakit.
Proliferasi	: fase sel saat mengalami pengulangan siklus sel tanpa hambatan
Pseudopodi	: Kaki semu.
Resistensi	: posisi sebuah sikap untuk berperilaku bertahan, berusaha melawan, menentang atau upaya oposisi pada umumnya sikap ini tidak berdasarkan atau merujuk pada paham yang jelas.
Serotipe	: variasi yang berbeda dalam satu spesies bakteri atau virus atau di antara sel-sel kekebalan tubuh pada individu yang berbeda.
Terminologi	: ilmu tentang istilah dan penggunaannya.
Treatmen	: Pemberian perlakuan.
Vaibilitas	: kemungkinan untuk dapat hidup.