



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Bukti B.38

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131 Telp. 031-5020251, 5030252-3 Faks. 031-5022472
Website: <http://www.fk.unair.ac.id> – E-mail: dekan@fk.unair.ac.id

SURAT KETERANGAN DEKAN
No.0503/UN3.1.1/KP/2021

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Prof. Dr. H.Budi Santoso, dr, SpOG(K)
NIP : 196302171989111001
Pangkat/Golongan Ruang : Pembina Utama Madya/IV-d
Jabatan : Dekan/Guru Besar
Unit Organisasi : Fakultas Kedokteran UNAIR

Menerangkan bahwa:

Nama : Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes
NIP : 19800828 200604 2 001
Pangkat/Golongan Ruang : Pembina - IVA / 01-04-2020
Jabatan Fungsional : Lektor Kepala / 01-11-2017
Unit Kerja : Departemen Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Telah melaksanakan kegiatan pendidikan dan pengajaran sebagai **Ko Promotor** pada Mahasiswa Pascasarjana Universitas Airlangga. (Daftar Terlampir).

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 23 Maret 2021

Dekan
Fakultas Kedokteran Unair



Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr, SpOG(K)
NIP. 196302171989111001

H



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131 Telp. 031-5020251, 5030252-3 Faks. 031-5022472
Website: <http://www.fk.unair.ac.id> – E-mail: dekan@fk.unair.ac.id

LAMPIRAN : Surat Keterangan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

No.0503/UN3.1.1/KP/2021 Tanggal 23 Maret 2021

Tentang Staf Pengajar Departemen Ilmu Faal dan Biokimia Kedokteran yang diberi tugas melaksanakan kegiatan Pendidikan dan Pengajaran sebagai **Ko Promotor** pada Mahasiswa Pascasarjana Universitas Airlangga.

Staf Pengajar	Nama Mahasiswa	Prodi	Judul
Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes NIP. 198008282006041002 Pembina - IV a Lektor Kepala	1. Hayati NIM : 011317017303	Ilmu Kedokteran	Mekanisme Kerja Ekstrak Etanol Kayu Manis (<i>Cinnamomun Burmannii</i>) Terhadap Regulasi Inflamasi Akibat Latihan Intensitas Tinggi

Surabaya, 23 Maret 2021

Dekan

Fakultas Kedokteran UNAIR

Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr, SpOG(K)

NIP. 196302171989111001



DISERTASI

**MEKANISME KERJA EKSTRAK ETANOL KAYU MANIS
(*Cinnamomum burmannii*) TERHADAP REGULASI
INFLAMASI AKIBAT LATHIAN INTENSITAS TINGGI**



HAYATI

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020

ABSTRACT

THE MECHANISM OF CINNAMOMUM BURMANII ETHANOL EXTRACT ON INFLAMMATION REGULATION DUE TO HIGH INTENSITY EXERCISE

HAYATI

Background: Improved achievement is important for an athlete. Various attempts were made to get the highest achievements, one of which was to increase the training dose. Over training syndrome is common among athletes that can increase excessive inflammation that causes a decrease in the immune system so that an athlete will be more prone to infection and will interfere with his appearance when competing. Various attempts were made to prevent excessive inflammation due to high-intensity exercise, one of which is by providing supplements. Cinnamon (*Cinnamomum burmanii*) is an option because cinnamon is Indonesian native plant that is easy to get and has often been used by the public in dealing with minor health complaints such as flu, inflammation and so on. Many researches has been done has proven that Cinnamon has an immunostimulator effect. The aim of this study was to prove the effect of cinnamon supplementation as immunoregulators on high intensity exercise and its mechanism.

Methods: Samples of this study were 39 male mice of Balb / C strain which were randomly divided into 5 groups @ 8, the normal group that was not treated, the high intensity exercise and placebo group which were used as a negative control group, the cinnamon without exercise group as a positive control group, the cinnamon supplementation and high intensity group, exercise and the cinnamon supplementation and acute high intensity exercise group. The exercise provided was downhill treadmill with a negative inclination angle(-15 o) 23 minutes for 7 days, while cinnamon supplementation was cinnamon ethanol extract at a dose of 200mg / kg body weight / day for 7 days. Serum levels of TNF- α and IL-10 were calculated by ELISA method, HMGB-1 expression in muscles by immunohistochemical methods, the number of cells expressing T helper T lymphocyte (CD+4) , T cytotoxic (CD+8), macrophage cells (CD68+) , Regulator T cells (CD25+), cytokines IFN- γ and TNF- α in the spleen by flowcytometry method. GC-MS (Gas Chromatography-MassSpectrometry) test was done to test the compounds contents in cinnamon.

Results: The results obtained from this study were supplementation of cinnamon in high-intensity exercise had no effect on the expression of muscle HMGB1, increasing the relative cells amount of CD68 + / IFN- γ +, TNF- α /IFN- γ , CD4 +, CD4 + / CD25 +, , CD25 + / IL-10 +, CD4 + / IL-10 +, level of TNF- α , TNF- α / IL-10 ratio in serum and decreasing the relative cell amount of CD68 + / TNF- α +, CD8 +, CD8 + / IFN- γ +, CD4 + / IFN- γ +, the level of IL-10 in serum.

Conclusion: Cinnamon in the normal group who did not get exercise can function as an immunoregulator but in the cinnamon supplementation and high-intensity exercise group is function as an immunomodulator.

Key words : High intensity exercise, Cinamommum burmanii, imunomodulator

DAFTAR ISI

Sampul Luar	i
Sampul Dalam	ii
Lembar Pengesahan	v
Penetapan Panitia Penguji	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
RINGKASAN	xvi
<i>SUMMARY</i>	xxiii
<i>ABSTRACT</i>	xxix
DAFTAR ISI	xxxi
DAFTAR TABEL	xxxvii
DAFTAR GAMBAR	xl
DAFTAR LAMPIRAN	xliii
DAFTAR SINGKATAN	xliv

DAFTAR ISTILAH	xlvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	8
1.3.Tujuan Penelitian	10
1.3.1 Tujuan Umum	10
1.3.2 Tujuan Khusus	10
1.4.Manfaat Penelitian	12
1.4.1 Manfaat teoritis	12
1.4.2 Manfaat praktis	12
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	13
2.1. Sistem Imun	13
2.1.1. Pembagian Sistem Imun	13
2.1.2. Sitokin	14
2.2. Latihan	22
2.2.1. Volume Latihan	24
2.2.2. Intensitas Latihan	25
2.2.3. Durasi Latihan	26
2.2.4. Frekuensi Latihan	27
2.2.5. Perubahan Fisiologis pada Latihan	27
2.2.5.1. Perubahan Pada Sistem Anaerobik	27
2.2.5.2. Perubahan Pada Sistem Aerobik	28
2.3. Latihan dan Sistem Imun	30
2.4. Kayu Manis	32
2.5. <i>High Mobility Group Box 1</i> (HMGB1)	39

2.6 <i>Gas Chromatography-MassSpectrometry</i> (GC-MS)	45
2.6.1 Prinsip kerja dan prosedur penggunaan GC-MS	47
2.6.2 Bagian-bagian GC-MS dan fungsinya	48
2.7 <i>Flowcytometry</i> 49	
BAB 3. KERANGKA KONSEPTUALDAN HIPOTESIS PENELITIAN	53
3.1. Kerangka Konseptual Penelitian	53
3.2. Hipotesis Penelitian	55
BAB 4. MATERI DAN METODE PENELITIAN	57
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	57
4.2. Unit eksperimen, randomisasi dan Teknik randomisasi	58
4.2.1. Unit Eksperimen	58
4.2.2. Randomisasi dan Teknik Randomisasi	59
4.3. Variabel Penelitian	59
4.3.1. Klasifikasi Variabel	59
4.3.2. Definisi Operasional Variabel	60
4.4. Materi Penelitian	65
4.4.1. Kandang dan Makanan	65
4.4.2. Alat Penelitian	66
4.4.3 Bahan Penelitian	67
4.5. Lokasi dan Waktu Peneliti	73
4.5.1. Lokasi Penelitian	73
4.5.2. Waktu Penelitian	74
4.6. Prosedur Penelitian	74
4.6.1. Persiapan Penelitian	74
4.6.2. Pengukuran Variabel	77

4.7. Pengolahan dan Analisis Data	79
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN	81
5.1 Hasil Penelitian	81
5.1.1 Uji <i>Gas Chromatography Mass Spectrometry</i> (GC-MS) ekstrak etanol kayu manis	81
5.1.2 Karakteristik Subjek Penelitian	82
5.1.3 Persentase jumlah sel otot Gastrocnemius yang mengekspresikan <i>High Mobility Group Box 1</i> (HMGB1)	84
5.1.4 Jumlah sel makrofag (CD68+) yang mengekspresikan IFN α + pada jaringan limpa	88
5.1.5 Jumlah sel makrofag (CD68+) yang mengekspresikan TNF α + pada jaringan limpa	91
5.1.6 Jumlah sel pada jaringan limpa yang mengekspresikan <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i> (TNF α) dan <i>Interferon gamma</i> (IFN γ)	93
5.1.7 Jumlah sel yang mengekspresikan T helper (CD4) dan T sitotoksik (CD8) pada jaringan limpa	95
5.1.8 Jumlah sel Thelper (CD4+) yang mengekspresikan T regulator (CD25+) di jaringan limpa	98
5.1.9 Jumlah sel Tregulator (CD25+) yang mengekspresikan Interleukin 10 (IL10) pada jaringan limpa	100
5.1.10 Jumlah sel T sitotoksik (CD8+) yang mengekspresikan interferon gamma (IFN γ +) pada limpa	102
5.1.11 Jumlah sel T helper (CD4+) yang mengekspresikan interferon gamma (IFN γ +) pada jaringan limpa	104
5.1.12 Jumlah sel T helper (CD4+) yang mengekspresikan	

interleukin 10 (IL10+) pada jaringan limpa	106
5.1.13 Kadar Interleukin 10 (IL10+) di darah	108
5.1.14 Kadar Tumor Necrosis Factor alpha (TNF α +) di darah	109
5.1.15 Ratio Kadar Tumor Necrosis Factor alpha (TNF α +) dan Interleukin 10 (IL10+) di darah	111
5.1.16 Gambaran Ekspresi Makrofag pada Otot Gastrocnemius	112
5.2 Analisis Jalur	116
5.2.1 Suplementasi Kayu Manis Meningkatkan Sekresi Sitokin Proinflamasi CD68+/IFN γ +	116
5.2.2 Suplementasi Kayu Manis Meningkatkan Sekresi Sitokin Proinflamasi CD68+/TNF α +	117
5.2.3 Suplementasi Kayu Manis Meningkatkan Sekresi Sitokin Proinflamasi TNF α +/IFN γ +	118
5.2.4 Suplementasi Kayu Manis Meningkatkan Sekresi Sitokin anti inflamasi CD25+/IL10+	118
5.2.5 Suplementasi Kayu Manis Meningkatkan Sekresi Sitokin Proinflamasi CD8+/IFN γ +	119
5.2.6 Suplementasi Kayu Manis Meningkatkan Sekresi Sitokin Proinflamasi CD4+/IFN γ +	119
5.2.7 Suplementasi Kayu Manis Meningkatkan Sekresi Sitokin anti inflamasi CD4+/IL10+	120
5.2.8 Suplementasi Kayu Manis Meningkatkan Sekresi Sitokin proinflamasi TNF α	121
5.2.9 Suplementasi Kayu Manis Meningkatkan Sekresi ratio TNF α /IL10	121
5.2.10 Regulasi Inflamasi akibat Suplementasi Kayu Manis pada	

Latihan Intensitas Tinggi	122
BAB 6 PEMBAHASAN	126
6.1 Pengaruh Aktivitas Latihan Intensitas Tinggi dan suplementasi kayu manis Terhadap Kerusakan Otot	126
6.2 Pengaruh Suplementasi kayu Manis pada Sel Makrofag (CD68+) yang Mengekspresikan TNF- α dan IFN- γ pada Latihan Intensitas Tinggi	133
6.3 Pengaruh Suplementasi Kayu Manis pada Sel yang Mengekspresikan IFN- γ dan TNF- α pada Latihan Intensitas Tinggi	137
6.4 Pengaruh Suplementasi Kayu Manis pada Sel Limfosit T helper1(CD4+) yang Mengekspresikan IFN- γ dan IL10 pada Latihan Intensitas Tinggi	139
6.5 Pengaruh Suplementasi Kayu Manis pada Sel Limfosit T sitotoksik (CD8+) yang mengekspresikan IFN- γ pada latihan intensitas tinggi	141
6.6 Pengaruh Suplementasi Kayu Manis pada Jumlah Sel Regulator CD4+/CD25+ akibat Latihan Intensitas Tinggi	143
6.7 Pengaruh Suplementasi Kayu manis pada jumlah sel regulator CD25+/IL-10+ akibat latihan intensitas tinggi	147
6.8 Pengaruh Suplementasi Kayu Manis terhadap Jumlah Sel TNF- α di Darah Akibat Latihan Intensitas Tinggi	148
6.9 Pengaruh Suplementasi Kayu Manis terhadap Jumlah Sel IL-10 di Darah Akibat Latihan Intensitas Tinggi	150
6.10 Pengaruh Suplementasi Kayu Manis pada Ratio Jumlah Sel TNF- α /IL-10 Akibat Latihan Intensitas Tinggi	151
6.11 Peran Regulasi Ekstrak Etanol Kayu Manis dalam Proses Inflamasi Akibat Latihan Intensitas Tinggi	152
6.12	
Temuan Baru dan Keterbatasan dalam Disertasi	158

BAB 7 PENUTUP	162
7.1 Kesimpulan	162
7.2 Saran	164
DAFTAR PUSTAKA	166
LAMPIRAN	180