

# TESIS

**PENGARUH IMUNOMODULATOR ANDROGRAPHOLIDE TERHADAP  
KEMAMPUAN DAYA BUNUH INTRASELULER MAKROFAG PADA  
*Mycobacterium tuberculosis***



**SUHARIYADI  
NIM : 090515578M**

**MILIK  
PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2008**

**Lembar Pengesahan**

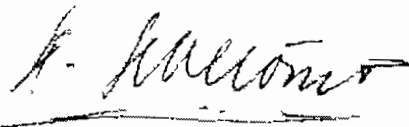
TESIS INI TELAH DIUJI  
PADA TANGGAL 21 Februari 2008

Oleh  
**Pembimbing Ketua**



**Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK**  
NIP. 131 406 054

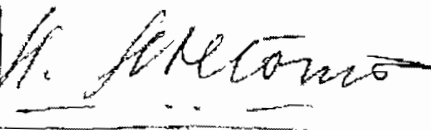
**Pembimbing**



**Prof. Dr. Sri Hidajati Bayu, dr., DTM., MS., Sp.ParK**  
NIP. 130 680 855



**Mengetahui**  
**Ketua Program Studi Imunologi**



**Prof. Dr. Sri Hidajati Bayu, dr., DTM., MS., Sp.ParK**  
NIP. 130 680 855

**Telah diuji pada**

**Tanggal : 21 Februari 2008**

**PANITIA PENGUJI TESIS**

**Ketua : Dr. J.F. Palilingan, dr., Sp.P(K)**

**Anggota : 1. Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK**  
**2. Prof. Dr. Sri Hidajati Bayu S, dr., DTM., MS., Sp.ParK**  
**3. Dr. Suwarno, drh., M.Si**  
**3. Budiono, dr., M.Kes**

## RINGKASAN

### Pengaruh Imunomodulator Andrographolide Terhadap Kemampuan Daya Bunuh Intraseluler Makrofag pada *Mycobacterium Tuberculosis*

Suhariyadi

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri ganas *Mycobacterium tuberculosis* yang membunuh hampir 2-3 juta masyarakat di dunia per tahun. Pertambahan kasus baru mencapai jumlah sembilan juta kasus dan apabila tidak dikendalikan maka dalam 20 tahun mendatang tuberkulosis akan membunuh 35 juta orang.

Meskipun kemoterapi masih merupakan penatalaksanaan utama pada tuberkulosis namun karena pada 5 - 15 % kasus individu yang berkembang menjadi penderita tuberkulosis paru diduga sebagai konsekuensi adanya defek sel T dan fungsi makrofag atau kedua-duanya sehingga kemampuan fagositosis dan daya bunuh terhadap basil *Mycobacterium tuberculosis* menjadi lemah maka penggunaan imunoterapi tambahan mulai menarik perhatian untuk mengatasi tuberkulosis, terutama karena peningkatan persentase penderita yang resisten terhadap obat antituberkulosis.

Andrographolide adalah suatu diterpenoid lactone mempunyai rumus molekul  $C_{20}H_{30}O_5$  dengan berat molekul 350,45. Gugus lakton akan berikatan dengan rantai karbohidrat dari protein transmembran pada permukaan sel T, akibatnya sel T helper menjadi aktif untuk selanjutnya mensekresikan sitokin yang dapat mengaktifasi sel lain seperti makrofag dan neutrofil.

Andrographolide dapat meningkatkan produksi IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  pada PBMCs dan juga dapat meningkatkan kemampuan fagositosis peritoneal makrofag *guinea pig* untuk memfagositosis eritrosit ayam. Telah dilaporkan pula bahwa Andrographolide dapat berfungsi sebagai imunostimulan, hingga bisa dikatakan bahwa Andrographolide mempunyai aktivitas farmakologi yang meyakinkan sebagai kandidat dalam pengobatan imunomodulator.

Permasalahan dalam penelitian ini adalah apakah pemberian imunomodulator Andrographolide berpengaruh terhadap kemampuan daya bunuh intraseluler makrofag pada *Mycobacterium tuberculosis* pada kultur *in vitro* ?.

Tujuan dalam penelitian ini untuk membuktikan bahwa kemampuan daya bunuh intraseluler makrofag pada *Mycobacterium tuberculosis* yang diberi imunomodulator Andrographolide, lebih tinggi daripada daya bunuh makrofag tanpa pemberian Andrographolide, serta membuktikan bahwa waktu makrofag membunuh *Mycobacterium tuberculosis* yang diberi imunomodulator Andrographolide, lebih cepat daripada waktu makrofag membunuh *tuberculosis* tanpa pemberian Andrographolide, secara *in vitro*.

Dalam penelitian ini diharapkan dapat mengungkap informasi tentang pengaruh pemberian Andrographolide sebagai imunomodulator, khususnya terhadap daya bunuh intraseluler makrofag serta waktu makrofag membunuh *Mycobacterium tuberculosis*, pada kultur *in vitro*.

Rancangan penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *True Experimental Randomized Posttest Only Control Group Design*.

Sampel adalah makrofag manusia yang diperoleh dengan melakukan kultur *Peripheral Blood Mononuclear Cells* (PBMCs) dari darah relawan individu sehat.

Jumlah makrofag yang digunakan untuk tiap pengulangan atau replikasi adalah  $10^5$  sel/ml. Jumlah pengulangan ditentukan berdasarkan rumus Federer adalah 3 ulangan.

Penelitian dilakukan di *Laboratorium Tropical Disease Center (TDC)* Universitas Airlangga Surabaya yang dimulai pada bulan Oktober 2007 hingga bulan Januari 2008.

Data dianalisis menggunakan *Univariate Analysis of Variance* dengan uji F pada taraf nyata 5 % dan dilanjutkan dengan uji HSD menggunakan SPSS for Windows rel. 13.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata koloni *Mycobacterium tuberculosis* yang masih dapat tumbuh pada media Middlebrook 7H10 pasca ingesti, waktu inkubasi 24 jam dan 72 jam pada makrofag yang diberi Andrographolide 100 µg/ml adalah 369,16 CFU/ml, 329,16 CFU/ml, 377, 50. Sedangkan untuk makrofag yang tidak diberi Andrographolide hasilnya adalah 608,33 CFU/ml, 611,66 CFU/ml, 640,27 CFU/ml. Hasil perhitungan rerata makrofag yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* hasil pengamatan dengan pengecatan Acridine Orange untuk makrofag yang diberi Andrographolide adalah 86,17, 89,50, 88,17. Sedangkan makrofag yang tidak diberi Andrographolide hasilnya adalah 69,50, 69,50, 69,50.

Dalam penelitian menggunakan nilai  $p < 0,005$  hasilnya lebih kecil sehingga dapat disimpulkan bahwa kemampuan daya bunuh intraseluler makrofag pada *Mycobacterium tuberculosis* yang diberi imunomodulator Andrographolide, lebih tinggi daripada daya bunuh makrofag tanpa pemberian Andrographolide, secara *in vitro*. Sedangkan waktu makrofag membunuh *Mycobacterium tuberculosis* yang diberi imunomodulator Andrographolide, lebih cepat daripada waktu makrofag membunuh *tuberculosis* tanpa pemberian Andrographolide, secara *in vitro*, tidak terbukti sebab peningkatan kemampuan daya bunuh intraseluler hanya dapat dipertahankan hingga waktu inkubasi 24 jam. Dalam penelitian ini juga terungkap informasi bahwa makrofag yang diberi Andrographolide, daya fagositnya terhadap *Mycobacterium tuberculosis* lebih tinggi daripada makrofag yang tidak diberi Andrographolide.

Berdasarkan hasil penelitian, disarankan dalam menghadapi infeksi *Mycobacterium tuberculosis* sebaiknya para klinisi menambahkan imunomodulator Andrographolide baik untuk pencegahan atau sebagai pengobatan komplemen. Sedangkan untuk kepentingan penelitian yang terkait dengan penelitian yang dilakukan disarankan: perlu dilakukan penelitian lanjutan secara *in vitro*, pengaruh Andrographolide khususnya untuk mengetahui waktu makrofag membunuh *Mycobacterium tuberculosis* dalam kurun waktu stimulasi sampai 24 jam tetapi dengan konsentrasi *Mycobacterium tuberculosis* lebih kecil dari konsentrasi makrofag; perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh Andrographolide terhadap komponen sistem imun lain, baik pada sistem imun yang normal atau yang mengalami gangguan; perlu dilakukan penelitian secara *in vivo* untuk mengetahui pengaruh pemberian imunomodulator Andrographolide pada pemberian peroral.