

**PENGARUH PEMBERIAN *Spirulina platensis* TERHADAP
INDEKS FAGOSITOSIS MAKROFAG PERITONEAL
MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI VAKSIN *Bacillus
Calmette-Guerin* (BCG)**

SKRIPSI



YUYUN DWI NARTI

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

**PENGARUH PEMBERIAN *Spirulina platensis* TERHADAP
INDEKS FAGOSITOSIS MAKROFAG PERITONEAL
MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI VAKSIN
Bacillus Calmette-Guerin (BCG)**

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



**YUYUN DWI NARTI
NIM. P27834119131**

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

LEMBAR PERSETUJUAN

PENGARUH PEMBERIAN *Spirulina platensis* TERHADAP INDEKS FAGOSITOSIS MAKROFAG PERITONEAL MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI VAKSIN *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG)

Oleh :

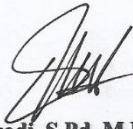
YUYUN DWI NARTI
NIM. P27834119131

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

Surabaya, Juni 2020

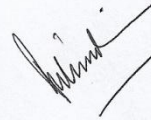
Menyetujui :

Pembimbing I



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

Pembimbing II



Pestariati, S.Pd, M.Kes
NIP. 19611006 198303 2 002

Mengetahui,
Ketua Jurusan Analis Kesehatan
Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya



Drs. Edy Haryanto, M.Kes
NIP. 19640316 198302 1 001

LEMBAR PENGESAHAN

PENGARUH PEMBERIAN *Spirulina platensis* TERHADAP INDEKS FAGOSITOSIS MAKROFAG PERITONEAL MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI VAKSIN *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG)

Oleh :

YUYUN DWI NARTI
NIM. P27834119131

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

Surabaya, Juni 2020


Tim Penguji

Tanda Tangan

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

.....




Penguji II : Pestariati, S.Pd, M.Kes
NIP. 19611006 198303 2 002

.....


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

.....


Mengetahui,
Ketua Jurusan Analis Kesehatan
Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya



Drs. Edy Haryanto, M.Kes
NIP. 19640316 198302 1 001

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas limpahan hidayah dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan Judul “Pengaruh Pemberian *Spirulina platensis* Terhadap Indeks Fagositosis Makrofag Peritoneal Mencit Balb/c Yang Diinduksi Vaksin *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG)” 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 perkenankan 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. Bapak Suhariyadi, S.Pd, M.Kes, selaku Pembimbing I yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, masukan, serta dukungan dalam penyusunan dan penyelesaian Skripsi ini.
4. Ibu Pestariati, S.Pd, M.Pd, selaku Pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, masukan, serta dukungan dalam penyusunan dan penyelesaian Skripsi ini.
5. Ibu Evy Diah Woelansari, S.Si, M.Kes, selaku Penguji III yang telah banyak memberikan masukan, saran, dan kritik dalam penyusunan dan penyelesaian Skripsi ini.
6. Ibu Retno Sasongkowati, S.Pd, S.Si, M.Kes, selaku Ketua Program Studi Diploma IV Alih Jenjang Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya.
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. Kakak tercinta yang selalu memberikan semangat dan motivasi penuh, serta senantiasa membantu dalam kesulitan.
10. Keluarga dan saudara-saudara tersayang yang selalu memberi semangat dan dukungan, serta motivasi hidup.
11. Para sahabat dan teman-teman Diploma IV Alih Jenjang 2019 yang selalu memberi dukungan dan semangat untuk mencapai kelulusan bersama.
12. Partner Immuners (Aan, Wahyu, Uliya) yang selalu membantu, memberi semangat, melewati suka duka secara bersama-sama selama penelitian dan penyusunan Skripsi ini.
13. Grup Yo-Wes dan Thank You Next (Ulil, Carrol, Widya, Cici, Khusnul, Julian, Aan) yang selalu memberikan semangat, saling menghibur, dan saling berbagi keluh kesah.
14. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala dukungan, semangat, dan motivasi yang diberikan selama ini.

MOTTO

“Bermimpilah setinggi langit, karena bila engkau jatuh, engkau akan jatuh diantara bintang-bintang”

-Soekarno-

Start where you are

Use what you have

Do what you can

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan Skripsi ini untuk keluarga tercinta terutama Bapak dan Ibu kedua orang tua, serta Kakak saudara, yang senantiasa memberikan do'a dan dukungan serta motivasi hidup. Sahabat dan teman-teman tersayang yang selalu memberi semangat dalam keadaan suka maupun duka.

ABSTRAK

Latar belakang. Penyakit tuberkulosis merupakan salah satu permasalahan kesehatan di dunia . Indonesia menduduki posisi ketiga terbesar di dunia setelah India dan Cina. Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Vaksin BCG dipilih untuk menggantikan strain *Mycobacterium tuberculosis* murni, dikarenakan tingkat penyebaran *Mycobacterium tuberculosis* yang sangat mudah dan memiliki infektifitas tinggi. Dalam upaya pengendalian penyakit diperlukan alternatif preventif baru berbahan alam dengan efek samping rendah yang bersifat imunomodulator, sehingga dapat meningkatkan sistem imun dan menghindarkan tubuh dari infeksi tuberkulosis. Makrofag sebagai pertahanan pertama tubuh saat terjadi infeksi akan memfagosit bakteri yang masuk ke dalam tubuh dapat dipacu dengan senyawa yang bersifat imunomodulator. Salah satu bahan alam yang dapat digunakan sebagai imunomodulator adalah *Spirulina platensis*. **Tujuan.** Mengetahui pengaruh pemberian *Spirulina platensis* terhadap indeks fagositosis makrofag peritoneal mencit Balb/c yang diinduksi vaksin Bacillus Calmette-Guerin (BCG). **Metode.** Penelitian *True Experimental* dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design*. Populasi dari penelitian ini adalah mencit jantan galur Balb/c dengan berat badan ± 25 gram dan usia ± 2 bulan. Sampel diambil dari cairan peritoneal mencit untuk dinilai indeks fagositosis makrofag. Data dianalisis menggunakan uji statistik *Kruskal-Wallis*. **Hasil.** Indeks fagositosis makrofag pada kelompok kontrol positif lebih rendah dari kelompok kontrol negatif, yaitu sebesar 2,25 dan 2,69. Indeks fagositosis makrofag seluruh kelompok perlakuan yang diberi *Spirulina platensis* dengan dosis 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB mengalami peningkatan secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol, yaitu sebesar 4,42 dan 5,39. Dosis pemberian *Spirulina platensis* dosis 800 mg/kgBB menunjukkan indeks fagositosis lebih tinggi daripada dosis 400 mg/kgBB. Secara statistik menunjukkan nilai signifikansi ($p = 0,00$) pada ($\alpha = 0,05$) yang artinya ($p < 0,05$). **Kesimpulan.** Ada pengaruh pemberian *Spirulina platensis* terhadap indeks fagositosis makrofag peritoneal mencit Balb/c yang diinduksi vaksin BCG.

Kata kunci : *Spirulina platensis*, Vaksin BCG, Tuberkulosis, Indeks Fagositosis Makrofag

ABSTRACT

Background. Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, this disease is a health problem in the world. Indonesia occupies the third-largest position in the world. BCG vaccine was chosen to replace the *Mycobacterium tuberculosis*, due to the easy spread and high infectivity. New alternative preventive disease control is made from natural ingredients with low side effects that are immunomodulatory so that it can improve the immune system and prevent the body from tuberculosis infection. Macrophages as the body's first defense against infection will phagocyte bacteria that enter the body can be stimulated with immunomodulatory compounds. One of the natural ingredients that are immunomodulatory is the *Spirulina platensis*. **Aim.** Knowing the effect of *Spirulina platensis* administration on the phagocytosis index of peritoneal macrophages of Balb/c mice induced by *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) vaccine. **Method.** True Experimental research with Post Test Only Control Group Design. The study population was male Balb/c mice with bodyweight ± 25 grams and ± 2 months of age. The peritoneal fluid of mice to assess the phagocytic index of macrophages. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis statistical test. **Results.** The phagocytic index of macrophages in the positive control group is lower than the negative control group, which is 2.25 and 2.69. Macrophage phagocytosis index of groups given *Spirulina platensis* at a dose of 400mg/KgBB and 800mg/KgBB experienced a significant increase compared to the control group, amounting to 4.42 and 5.39. The dose of *Spirulina platensis* dose of 800mg/KgBB showed a phagocytosis index higher than the dose of 400mg/KgBB. Statistically shows the significance value ($p=0.00$) at ($\alpha=0.05$) which means ($p<0.05$). **Conclusion.** There is an effect of *Spirulina platensis* administration on phagocytosis index of peritoneal macrophages of Balb/c mice induced by BCG vaccine.

Keywords: *Spirulina platensis*, BCG vaccine, Tuberculosis, Index Phagocytosis Macrophages

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
UCAPAN TERIMAKASIH	v
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah	4
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.4.1 Tujuan Umum	4
1.4.2 Tujuan Khusus	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.5.1 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.5.2 Manfaat Bagi Institusi	5
1.5.3 Manfaat Bagi Masyarakat	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang Tuberkulosis	6
2.1.1 Pengertian Tuberkulosis	6
2.1.2 Gejala Klinis Tuberkulosis	7
2.1.3 Penularan Tuberkulosis	8
2.1.4 Patogenesis Tuberkulosis	9
2.1.5 Imunopatogenesis Tuberkulosis	11
2.1.6 Pemeriksaan Laboratorium Tuberkulosis	13
2.1.7 Pengobatan Tuberkulosis	15
2.2 Tinjauan Tentang <i>Spirulina platensis</i>	16
2.2.1 Klasifikasi dan Morfologi	16
2.2.2 Kandungan Nutrisi	17
2.2.3 <i>Spirulina</i> Sebagai Pangan dan Herbal Menyehatkan	20
2.3 Tinjauan Tentang Imunomodulator	21
2.3.1 <i>Spirulina platensis</i> Sebagai Imunomodulator	21
2.4 Tinjauan Tentang Makrofag	22
2.4.1 Karakteristik Sel Makrofag	22
2.4.2 Kemampuan Sel Makrofag	23
2.4.3 Peran Sel Makrofag dalam Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	27

2.4.4	Indeks Fagositosis Makrofag.....	28
2.5	Tinjauan Tentang Mencit.....	28
2.5.1	Taksonomi Mencit.....	28
2.5.2	Karakteristik Mencit	29
2.5.2	Mencit Galur Balb/c.....	29
BAB 3	KERANGKA KONSEP.....	30
3.1	Kerangka Konsep.....	30
3.2	Penjelasan Kerangka Konsep.....	31
3.3	Hipotesis Penelitian.....	32
BAB 4	METODE PENELITIAN.....	33
4.1	Jenis 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.....	36
3.7.3	Hewan Coba.....	36
3.7.4	Peralatan Penelitian.....	36
4.8	Prosedur Penelitian	37
4.8.1	Tahap Persiapan.....	37
4.8.1.1	Pembuatan Larutan <i>Spirulina platensis</i>	37
4.8.1.2	Pembuatan Dosis Vaksin BCG	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.....	39
4.8.2.3	Prosedur Isolasi dan Kultur Makrofag Mencit	40
4.8.2.4	Pemeriksaan Indeks Fagositosis Makrofag... ..	41
4.9	Teknik Analisa Data.....	41
4.10	Alur Penelitian.....	42
BAB 5	HASIL PENELITIAN.....	43
5.1	Data Hasil Penelitian Pengaruh Pemberian <i>Spirulina platensis</i> Terhadap Indeks Fagositosis Makrofag Peritoneal Mencit Balb/c yang Diinduksi Vaksin BCG.....	43
5.1.1	Data Hasil Viabilitas Makrofag.....	44
5.1.2	Data Hasil Indeks Fagositosis Makrofag.....	46
5.2	Analisis Statistik.....	49
5.2.1	Uji Normalitas Data.....	49

5.2.2 Uji Homogenitas.....	49
5.2.3 Uji Beda <i>Kruskal-Wallis</i>	50
BAB 6 PEMBAHASAN	51
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	57
7.1 Kesimpulan.....	57
7.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Konversi Dosis Hewan Percobaan.....	37
Tabel 4.2	Adaptasi dan Pemberian Perlakuan.....	38
Tabel 5.1	Hasil Viabilitas Makrofag Peritoneal Mencit Pada Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Perlakuan Satu, dan Perlakuan Dua.....	45
Tabel 5.2	Hasil Indeks Fagositosis Makrofag Peritoneal Mencit Pada Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Perlakuan Satu, dan Perlakuan Dua.....	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Spirulina platensis</i>	16
Gambar 2.2 Sel Makrofag.....	22
Gambar 4.1 Skema Alur Penelitian.....	42
Gambar 5.1 Makrofag pada <i>hemocytometer</i> dengan pengecatan <i>Trypan Blue</i>	44
Gambar 5.2 Makrofag yang memfagosit lateks, latex berwarna bening dengan makrofag berwarna biru keunguan.....	46
Gambar 5.3 Rata-rata indeks fagositosis makrofag peritoneal mencit pada kelompok kontrol positif, negatif, perlakuan 1 dan perlakuan 2.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Permohonan Izin Penelitian di PNF.....	62
Lampiran 2	Surat Permohonan Izin Penelitian di Laboratorium TB ITD Universitas Airlangga.....	63
Lampiran 3	Surat Balasan Penelitian dari PNF.....	64
Lampiran 4	Uji Normalitas Data.....	65
Lampiran 5	Uji Homogenitas Data.....	66
Lampiran 6	Uji Beda <i>Kruskal Wallis</i>	67
Lampiran 7	Kartu Bimbingan Proposal Skripsi.....	68
Lampiran 8	Bukti Revisi Proposal Skripsi.....	69
Lampiran 9	Dokumentasi.....	70
Lampiran 10	Nota Persetujuan Ujian Dosen Pembimbing 1.....	71
Lampiran 11	Nota Persetujuan Ujian Dosen Pembimbing 2.....	72

DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
BCG	: <i>Bacillus Calmette-Guerin</i>
BTA	: <i>Basil Tahan Asam</i>
CD4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD8	: <i>Cluster of Differentiation 8</i>
DTH	: <i>Delayed Tipe Hipersensitivty</i>
FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i>
GLA	: <i>Gamma Linolenic Acid</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-machrophage Colony Simulating Factor</i>
IFN- γ	: <i>Interferon Gamma</i>
IL-2	: <i>Interleukin 2</i>
IL-10	: <i>Interleukin 10</i>
IL-12	: <i>Interleukin 12</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin 1 Beta</i>
IL-8	: <i>Interleukin 8</i>
KgBB	: <i>Kilogram Berat Badan</i>
LAM	: <i>Lipoarabinomannan</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MTC	: <i>Mycobacterium Tuberculosis Complex</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
OAT	: <i>Obat Anti Tuberkulosis</i>
PBS	: <i>Phospat Buffer Saline</i>
ROI	: <i>Reactive Oxygen Intermediates</i>
RNI	: <i>Reactive Nitrogen Intermediates</i>
RPMI	: <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
TB	: <i>Tuberkulosis</i>
Th	: <i>T helper</i>
Th1	: <i>T helper 1</i>
Th2	: <i>T helper 2</i>
TLR	: <i>Tool Like Receptor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alfa</i>
TNF- β	: <i>Tumor Necrosis Factor Beta</i>