

TESIS

EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BERUWAS LAUT (*SCAEVOLA TACCADA* (GAERTN) ROXB) TERHADAP KADAR SITOKIN IL-10 PADA *MAMMAE* TIKUS BETINA STRAIN *SPRAGUE DAWLEY* YANG DIINDUKSI BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

THE EFFECTIVENESS OF *SCAEVOLA TACCADA* EXTRACT (GAERTN) ROXB) ON THE LEVEL OF SITOKIN IL-10 OF STRAIN *SPRAGUE DAWLEY* (FEMALE LABORATORY RAT) INDUCED BY THE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* BACTERIA

**ANDI SITTI UMRAH
P4400216012**



**SEKOLAH PASCASARJANA
PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2018**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BERUWAS LAUT (*SCAEVOLA
TACCADA (GAERTN) ROXB*) TERHADAP KADAR SITOKIN
IL-10 PADA *MAMMAE* TIKUS BETINA STRAIN
SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI
BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS
AUREUS***

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Kebidanan

ANDI SITTI UMRAH

**SEKOLAH PASCASARJANA
PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2018**

TESIS

EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BERUWAS LAUT (SCAEVOLA TACCADA (GAERTN) ROXB) TERHADAP KADAR SITOKIN IL-10 PADA MAMMAE TIKUS BETINA STRAIN SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI BAKTERI STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Disusun dan diajukan oleh

ANDI SITTI UMRAH

Nomor Pokok P4400216012

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir Magister

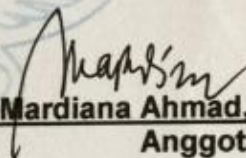
Pada tanggal 30 April 2018

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Mengetahui
Komisi Penasihat



Dr. dr. Prihantono, Sp. B. (K). Onk. M.Kes
Ketua



Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT. M. Keb
Anggota

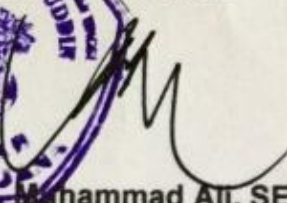
Ketua Program Studi
Ilmu Kebidanan



Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc. Sp.GK (K)



Dehan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. Muhammad Ali, SE. M.S

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

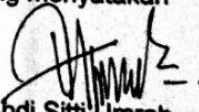
Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Andi Sitti Umrah
Nomor Mahasiswa : P4400216012
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Mei 2018

Yang menyatakan



Andi Sitti Umrah

ABSTRAK

ANDI SITI UMRAH. Efektivitas Ekstrak Daun Beruwas Laut (*Scaevola taccada* (Gaertn) Roxb) terhadap Kadar Sitokin IL-10 pada Mammae Tikus Betina Strain Sprague Dawley yang Diinduksi Bakteri *Staphylococcus aureus* (dibimbing oleh Prihantono dan Mardiana Ahmad).

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis efektivitas ekstrak daun beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gaertn) Roxb) terhadap kadar sitokin IL-10 pada mammae tikus betina strain Sprague dawley yang diinduksi bakteri *Staphylococcus aureus*.

Jenis penelitian yang digunakan adalah percobaan murni dengan rancangan kontrol pra uji dan pasca uji. Sampel penelitian ini adalah tikus strain Sprague dawley dengan berat badan 200–250 gram sebanyak 18 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok (masing-masing 6 ekor), yakni kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan yang diberikan selama 5 hari. Tanaman beruwas laut diperoleh dari Kabupaten Pinrang, Sulawesi Selatan. Semua kelompok diinduksi *Staphylococcus aureus* 0,2 ml x 10⁸ ml/CFU. Pemeriksaan kadar IL-10 menggunakan metode R & D system Elisa Rat. Penganalisisan data menggunakan uji Anova + posthoc dengan nilai signifikansi p≤0,05 dan CI 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan kadar sitokin IL-10, baik sebelum maupun setelah diinduksikan bakteri *Staphylococcus aureus* ±24 jam pada semua kelompok $p < 0,05$. Sementara itu, setelah diberikan perlakuan diperoleh nilai $p < 0,05$ antarsemua kelompok. Hal ini menunjukkan ada perbedaan kadar IL-10 setelah diberikan perlakuan antarsemua kelompok. Peningkatan kadar IL-10 yang lebih besar terjadi pada kelompok perlakuan (rerata ±72,8 pg/ml) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (rerata ±41,7 pg/ml), sedangkan pada kelompok kontrol negatif kadar IL-10 mengalami penurunan (rerata ±10,4 pg/ml).

kata kunci: kadar IL-10, ekstrak beruwas laut



ABSTRACT

ANDI SITTI UMRAH. *The Effect of Beruwas Laut (Scaevola taccada (Gaertn)Roxb) on Cytokin IL-10 Level in Mammae of Female Rats Strain (Sprague Dawley) induced with Staphylococcus aureus Bacteria (supervised by Prihantono and Mardiana Ahmad)*

This research aimed to analyze the effect of beruwas laut leaf extract (*Scaevola taccada* (Gaertn)Roxb) on the Cytokin IL-10 levels in mammae of female rats strain (Sprague Dawley) induced with *Staphylococcus aureus*.

The research type used was the truly experimental research with the pre- and post-test control design. The research samples were the strain rats (Sprague Dawley) with the body weight of 200 – 250 grams and the total of 18 rats, which were divided into 3 groups of six rats per group. They were the negative control group, the positive control group, and the treatment group. Each group was treated for 5 days. The beruwas laut plants were obtained from Pinrang Regency, South Sulawesi. The three groups were induced with *Staphylococcus aureus* of $0,2 \text{ ml} \times 10^8 \text{ ml/CFU}$. The examination of the IL-10 levels used the R & D method of Rat ELISA system. The data analysis used ANOVA test and post hoc with the significant value of $p \leq 0.05$ and CI 95%.

The research result indicated that there was a difference of cytokine IL-10 levels, either before or after inducement with *Staphylococcus aureus* ± 24 hours in all the three groups ($p < 0.05$). Meanwhile, after the treatment, the value of $p < 0.05$ among the three groups. This indicated that there was a difference in the IL-10 levels after the treatments among the three groups. The increase of IL-10 which was higher in the treatment group (the mean value $\pm 72.8 \text{ pg/ml}$) compared to the positive control group (the mean value $\pm 41.7 \text{ pg/ml}$), while in the negative control group the IL-10 had decrease (the mean value ± 10.4).

Keywords: *IL-10 level, beruwas laut extract*



PRAKATA

Puja dan puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas Karunia dan Ridho Nya penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul "*Efektivitas Ekstrak Beruwas Laut (Scaevola Taccada (Gaertn)Roxb) Terhadap Kadar Sitokin IL-10 Pada Mammae Tikus Betina Strain Sprague Dawly Yang Diinduksi Bakteri Staphylococcus Aureus*". Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program studi Magister kebidanan pada program Pasca sarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari dalam penyusunan tesis ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Karena itu pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA., selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Bapak Prof. Dr. Muhammad Ali, SE., MS., selaku Dekan Sekolah Pasca sarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Ibu Prof. Dr.dr.Suryani As'Ad, M.Sc., Sp.GK (K), selaku Ketua Program Studi Magister Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar sekaligus sebagai penguji satu dalam penelitian ini yang telah memberikan bimbingan dan arahan sehingga tesis ini bisa terselesaikan.

4. Bapak Dr.dr Prihantono,Sp. B. (K) Onk., M.Kes., selaku Pembimbing Utama yang dengan penuh kesabarannya membimbing penulis, memberikan masukan-masukan, serta arahan-arahan hingga terselesainya hasil penelitian ini.
5. Ibu Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT., M,Keb., selaku Pembimbing kedua dalam penyusunan proposal tesis ini yang telah banyak memberikan masukan dan arahan dalam proses pembimbingan kepada penulis hingga hasil penelitian ini terwujud.
6. Bapak Dr. dr. Burhanuddin Bahar,MS selaku Penguji dua dalam uji sidang Tesis yang telah banyak memberikan masukan, arahan hingga lebih sempurnanya hasil penelitian ini.
7. Bapak dr. M. Aryadi Arsyad, M.Biomed.,Ph.D, selaku Penguji tiga dalam uji sidang Tesis yang telah banyak memberikan masukan, arahan hingga lebih sempurnanya Tesis ini.
8. Seluruh Dosen Program Magister Ilmu Kebidanan pada Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar yang telah membekali penulis dalam menyusun hasil penelitian tesis.
9. Kedua Ibuku, yang dengan penuh kasih sayang dan ketulusan mendoakan kepada penulis agar selalu diberi kekuatan lahir dan batin hingga dapat menyelesaikan pendidikan di Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
10. Suamiku tercinta Khomeni Alinur yang selalu mendukung saya dalam penyusunan tesis, dan yang tersayang anakku Andi Anindhita

Keisha Mappuna yang menjadi penyemangat tersendiri bagi saya, serta Saudara saudaraku yang telah banyak memberikan semangat, doa, pengorbanan serta dengan tulus selalu mendoakan dan memberikan dukungan emosional kepada saya dalam menyelesaikan proposal tesis ini.

Kami menyadari hasil penelitian ini tidak luput dari berbagai kekurangan. Penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan dan perbaikannya sehingga akhirnya laporan tesis ini dapat memberikan manfaat bagi bidang pendidikan dan penerapan dilapangan serta bisa dikembangkan lagi lebih lanjut. Amiin.

Makassar, 26 April 2018

Penyusun

Andi Sitti Umrah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iii
ABSTRAK	iv
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	7
D. Manfaat Penelitian	7
E. Ruang Lingkup Penelitian	8
F. Sistematika Penulisan	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Tinjauan Tentang Mastitis	9
B. Tinjauan Tentang Staphylococcus Aureus	18
C. Tinjauan Tentang Sistem Imun	22

D. Tinjauan Tentang Sitokin IL-10	26
E. Tinjauan Tentang Beruwas Laut (Scaevola Taccada)	28
F. Tinjauan Tentang Kaitan Beruwas Laut Terhadap IL-10 .	32
G. Kerangka Teori.....	34
H. Kerangka Konsep	35
I. Hipotesis	35
J. Definisi Operasional	36
BAB III METODE PENELITIAN	37
A. Rancangan Penelitian	38
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	38
C. Populasi dan Teknik Sampel Penelitian	40
D. Instrument Pengumpulan Data	45
E. Analisis Data	46
F. Alur Penelitian	48
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	52
A. Hasil Penelitian	52
B. Pembahasan	64
C. Jawaban Hipotesis	72
D. Keterbatasan Peneliti	72
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	73
A. Kesimpulan	70
B. Saran	71

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

Gambar

2.1. Representasi skema dari etiopatologi mastitis	13
2.2. <i>Staphylococcus Aureus</i>	19
2.3 <i>Scaevola Taccada</i>	30
2.3 Kerangka teori	34
2.3 Kerangka konsep.....	35
2.3 Rancangan Penelitian.....	37
4.1. Trend kadar IL-10 pada masing-masing kelompok tikus betina strain Sprague Dawly sebelum, setelah diinduksi <i>S.aureus</i> dan setelah diberikan treatment	37

DAFTAR TABEL

Tabel

4.1. Hasil ekstraksi simplisia daun beruwass laut (<i>Scaevola Taccada</i> (Gaertn) Roxb).	52
4.2. Hasil uji fitokimia kandungan senyawa beruwass laut (Gaertn) Roxb).	52
4.3. Rerata berat badan tikus pada masing-masing kelompok.	53
4.4. Rerata perbedaan kadar IL - 10 pada masing-masing kelompok tikus betina strain <i>Sprague Dawly</i> sebelum, setelah induksi bakteri <i>staphylococcus aureus</i> dan setelah diberikan <i>treatment</i>	54
4.5 Analisis perbedaan kadar IL-10 sebelum, setelah diinduksi <i>s.aureus</i> dan setelah diberikan <i>treatment</i> pada masing kelompok	56
4.6 Analisis perbedaan kadar IL-10 antar kelompok tikus betina strain <i>Sprague Dawly</i> sebelum, setelah diinduksi bakteri <i>s. aureus</i> dan setelah diberikan <i>treatment</i>	58

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Penelitian terkait
- Lampiran 2 : Dosis obat ekstrak
- Lampiran 3 : Dosis obat antibiotik
- Lampiran 4 : Lembar observasi
- Lampiran 5 : Master tabel
- Lampiran 6 : Hasil output SPSS
- Lampiran 7 : Dokumentasi pembuatan ekstrak dan uji fitokimia
- Lampiran 8 : Dokumentasi kultur bakteri
- Lampiran 9 : Dokumentasi kegiatan penelitian
- Lampiran 10 : Hasil uji fitokimia
- Lampiran 11 : Persetujuan Etik penelitian
- Lampiran 12 : Surat hasil setelah meneliti di Lab. Biofarmaka Unhas
- Lampiran 13 : Surat hasil setelah meneliti di Lab. Farmasi Biologi UIN
Makassar
- Lampiran 14 : Surat hasil setelah meneliti di Lab. Entomologi UNHAS
- Lampiran 17 : Surat hasil setelah meneliti di RSP UNHAS

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/singkatan	Arti dan keterangan
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
ASI	: Air susu ibu
BB	: Berat badan
cm	: centi meter
°C	: Derajat celcius
CD4 ⁺	: Jenis sel darah putih atau limfosit
CD8 ⁺	: Sel T sitotoksik
CI	: Confidence interval
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
gr	: gram
IL	: Interleukin
IL-1 β	: Interleukin-1 beta
IL-2	: Interleukin-2
IL-4	: Interleukin-4
IL-6	: Interleukin-6
IL-10	: Interleukin-10
IFN- γ	: Interferon- γ
IV	: Intravena
Kg	: kilogram

M-CSF0	: <i>Macrophage colony stimulating factor</i>
MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>
ml	: Milliliter
µm	: mikro meter
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
NaCl	: Natrium klorida
NK	: <i>Natural Killer</i>
nm	: nano meter
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSUD	: Rumah sakit umum daerah
TLR4	: <i>Toll-like receptor</i>
TCR	: <i>T cell receptor</i>
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor Alpha
TSST	: <i>Toksin Sindrom Syok Toksik</i>
UIN	: Universitas Islam Makassar
WHO	: <i>World Helath Organizatition</i>
3R	: Replacement, reduction dan refinement

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Mastitis merupakan peradangan yang terjadi pada bagian payudara, baik pada salah satu bagian payudara ataupun pada kedua bagian payudara. Biasanya disertai atau tidak disertai dengan infeksi. Penyakit ini umumnya terjadi pada masa nifas atau masa laktasi, sehingga disebut dengan *mastitis laktasional* atau *peurperalis*. Mastitis dianggap sama dengan infeksi payudara. Penyebab utama mastitis yaitu stasi ASI (Air Susu Ibu) dan infeksi (WHO, 2000; Kamal K *et al.*, 2012; Pilar M *et.al*, 2014; Mahnaz Z *et al.*, 2017)

Mastitis dapat terjadi pada semua populasi, dengan atau tanpa menyusui. Insiden yang dilaporkan sekitar 33% pada wanita menyusui, terjadi pada minggu kedua dan ketiga pascasalin. Sebagian dilaporkan kira-kira satu dari 10 (8,0%) wanita mengalami mastitis pada bulan pertama pascasalin. Kejadian mastitis yang disebabkan oleh bakteri *staphylococcus aureus* yang ditemukan dalam kultur ASI sekitar 59%, sedangkan kejadian yang tidak dilaporkan sekitar 20% pada minggu pertama dan 26% pada minggu kedua sampai keempat ditemukan bakteri *staphylococcus aureus*. Di Indonesia diperkirakan kejadian mastitis pada ibu nifas atau menyusui sekitar 3-20% setiap tahunnya. Hasil studi pendahuluan yang dilakukan di RSUD Margono Soekarjo menunjukkan

bahwa pada tahun 2012-2013 sebanyak 45 orang ibu nifas yang mengalami mastitis (WHO , 2000; Tri A dan Sumarni, 2014; Alecssandra et.al, 2015; Vishnu K, *et al* 2015 & Meabh C, *et al.*, 2015).

Mastitis terjadi ditandai dengan retaknya atau lecetnya bagian puting payudara, payudara membesar, frekuensi menyusui berkurang, ASI keluar setelah lebih dari 24 jam setelah pascapersalinan, riwayat mastitis sebelumnya, dan riwayat mastitis dalam keluarga. Lecetnya puting payudara disebabkan oleh terpaparnya bakteri *staphylococcus aureus*. Organisme ini merupakan jenis mikroorganisme koagulasi positif yang sering ditemukan pada kejadian mastitis (WHO, 2000; Ruth *et.al*, 2011; Kamal K *et.al*, 2012; Meabh C *et.al*, 2013; Pilar M *et.al*, 2014; Mahnaz Z *et al*, 2017).

Staphylococcus aureus merupakan anggota keluarga *micrococcaceae*. Pada pemeriksaan mikroskopis, organisme tersebut muncul sebagai kelompok *cocci* dalam gram positif. Bakteri ini memiliki dinding sel, yang mengandung 50% peptidoglikan, dan memiliki aktivitas seperti endotoksin yang merangsang pelepasan sitokin oleh makrofag, aktivasi komplemen, dan agregasi trombosit. Toksin yang dikeluarkan oleh *staphylococcus aureus* dapat menyebabkan pembentukan pori dan menginduksi proinflamasi sehingga terjadi respon inflamasi (Michal B,*et.al.*, 2010; Franklin D, 2016; & Sanjay K, 2017).

Selama respons imun aktif, sel T-helper mengenali antigen mikroba. Beberapa sel T-helper dikultivasi bersama sel induk antigen mikroba yaitu

Antigen Presenting Cell (APC) dan monosit untuk mengetahui faktor polarisasi eksogen. Sitokin kemudian dilepaskan oleh masing-masing reseptor bawaan akibat adanya bakteri patogen (Christina E. Zielinski, 2014).

Sitokin IL-10 (Interleukin-10) merupakan inhibitor makrofag dan sel dendritik yang berperan dalam mengontrol reaksi imun nonspesifik dan imun seluler, diproduksi terutama oleh makrofag yang diaktifkan. Sitokin IL-10 sebagai antiinflamasi yang dapat menurunkan aksi atau produksi dari satu atau lebih sitokin proinflamasi protein-protein yang diproduksi oleh saraf, *neuron*, *sel glia*, *sel endotel*, *sel fibroblast*, otot, sel imun, atau tipe-tipe sel lainnya. Sitokin IL-10 dihasilkan oleh berbagai tipe sel seperti *limfosit*, *monosit*, *makrofag*, dan sel *mast*. IL-10 adalah anggota dari famili sitokin antiinflamasi yang sangat kuat, yang dapat menekan semua sitokin pro-inflamasi. Selain itu, IL-10 sebagai anti-inflamasi properti yang memainkan peran sentral dalam membatasi respon imun inang terhadap berbagai patogen, sehingga dapat mencegah kerusakan sel pada tubuh dan menjaga homeostasis jaringan normal (Kumar A, *et al*, 2000; Iyer S, *et al*, 2013; & Baratawidjaja K. *et al*, 2014).

Penggunaan tanaman obat dewasa ini telah banyak dirasakan manfaatnya, baik sebagai terapi utama maupun terapi tambahan untuk meningkatkan *immudilator* seseorang salah satunya adalah beruwes laut (*scaevola taccada*). Beruwes laut (*scaevola taccada*) merupakan tumbuhan yang habitatnya berada pada daerah pesisir pantai, membentuk

seperti semak yang tebal atau belukar, pohon kecil yang tumbuh sampai 4,8 cm. Tumbuh secara perlahan ke arah pangkal sekitar 12,7 – 23 cm, panjang 2,5 – 10 cm. Tumbuhan ini biasanya memiliki identitas pada batang dan rambut yaitu berbulu halus sampai pada daun. Selain itu memiliki bunga bercahaya membentuk tangkai daun sampai 5 kelopak bunga lili putih pucat (Ramsay S, Kauvan W, 2007 & Quattrocchi U, 2012).

Scaevola taccada dapat digunakan sebagai obat tradisional. Manfaatnya adalah sebagai pembersih pada ibu nifas setelah melahirkan, akar digunakan, untuk mengobati sakit perut, kulit kayu dan dedaunan digunakan untuk mengobati kambuh sebuah penyakit. Jus dari kulit kayu digunakan untuk mengobati kurap, akar digunakan untuk mengobati beri-beri, sifilis dan disentri. Daun dari tanaman tersebut dapat digunakan sebagai pengobatan sistem pencernaan, karminatif, antitumor, anti inflamasi, pengobatan batuk, tuberkulosis (Irene J, *et.al.*, 2007 & Sutar N, *et.al.*, 2017).

Sebuah studi menyatakan bahwa skrining fitokimia awal daun ekstrak *scaevola taccada* mengungkapkan adanya kandungan *alkaloid, flavonoid, lipid, terpenoid, glikosida* dan *saponin* yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi. Aktivitas antiinflamasi pada ekstrak daun beruwis laut telah dievaluasi dengan menggunakan metode edema cakar karagenan pada tikus dan menunjukkan efek yang signifikan yaitu adanya penurunan edema sehingga ekstrak *scaevola taccada* dapat digunakan sebagai suplemen anti inflamasi guna meredakan nyeri dan peradangan. Selain itu

adapula yang menyatakan bahwa ekstrak n-heksan daun Beruwas Laut (*scaevola taccada (gaertn) roxb*) mempunyai efek sebagai antiinflamasi terhadap tikus jantan (*mus musculus*) yang diinduksikan karagen (Chandran A, Arunachalam G; 2013a, 2015b, Rahmawati, *et.al.*, 2014; Suthiwong J *et.al.* 2016; & Amran N, 2017).

Berdasarkan beberapa fakta bahwa kejadian mastitis yang cukup tinggi merupakan suatu masalah yang dapat mengganggu kesehatan wanita, baik pada ibu nifas atau ibu menyusui karena adanya reaksi inflamasi yang menimbulkan peradangan atau bahkan terjadinya abses pada payudara sehingga memerlukan terapi atau pengobatan. Guna mengatasi hal tersebut, tanaman beruwas laut dapat dijadikan sebagai tanaman obat tradisionial karena memiliki kandungan seperti *flavonoid*, *alkaloid*, *lipid*, *terpenoid*, *glikosida* dan *saponin* yang dapat dijadikan sebagai antiinflamasi dan *immudilator* terhadap penyakit mastitis. Selain itu, beruwas laut banyak tersedia di wilayah Sulawesi Selatan khususnya disepanjang pesisir pantai Kecamatan Suppa Kabupaten Pinrang. Penelitian tentang beruwas laut sebagai anti inflamasi pada mastitis belum pernah dilakukan dan pemeriksaan Elisa untuk melihat kadar IL-10 dapat dilaksanakan di Laboratorium Rumah Sakit Unhas Makassar, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul efektivitas ekstrak beruwas laut (*Scaevola taccada (Gaertn)Roxb*) terhadap kadar sitokin IL-10 pada mammae tikus betina strain *Sprague Dawley* yang di induksi bakteri *staphylococcus aureus*.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimanakah efektivitas ekstrak daun beruas laut (*Scaevola taccada* (Gaertn) Roxb) terhadap kadar sitokin IL-10 pada mammae tikus betina strain *Sprague Dawley* yang di induksi bakteri *staphylococcus aureus* ?”.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Menganalisis efektivitas ekstrak beruas laut (*Scaevola taccada* (Gaertn)Roxb) terhadap kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dawley* yang di induksi bakteri *staphylococcus aureus*.

2. Tujuan khusus

- a. Mengukur dan menilai perbedaan kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dawley* sebelum diinduksi *staphylococcus aureus* pada masing-masing kelompok.
- b. Mengukur dan menilai perbedaan kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dawley* setelah diinduksi *staphylococcus aureus* ± 24 jam pada masing-masing kelompok.
- c. Mengukur dan menilai perbedaan kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dawley* setelah diberikan ekstrak beruas laut pada.hari ketujuh pemberian pada masing-masing kelompok.

- d. Menganalisis perbedaan kadar sitokin IL-10 pada tikus betina strain *Sprague Dawley* sebelum dan setelah diinduksi *staphylococcus aureus* serta setelah diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok.

D. Kegunaan Penelitian

1. Kegunaan Ilmiah

Diharapkan dapat menjadi bahan masukan yang bermanfaat untuk pembelajaran khususnya tentang pengobatan herbal, baik pada ibu pasca salin atau wanita yang mengalami mastitis serta dapat digunakan sebagai bahan masukan pengetahuan dan informasi serta pengembangan bagi penelitian selanjutnya.

2. Kegunaan Praktis

Diharapkan ekstrak beruwah laut menjadi salah satu terapi komplementer sebagai anti inflamasi yang diakibatkan oleh mastitis sehingga meningkatkan respon imun. suplemen pendamping untuk terapi mastitis.

E. Ruang Lingkup

Penelitian ini adalah penelitian *true eksperimen* mengenai efektivitas ekstrak beruwah laut (*Scaevola taccada* (Gaertn)Roxb) terhadap kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dawley* yang di induksi bakteri *staphylococcus aureus*. Tujuan penelitian

ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gaertn)Roxb) terhadap kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dawley* yang di induksi bakteri *staphylococcus aureus*.

F. Sistematika dan Organisasi

Secara garis besar pembahasan pada penelitian ini terbagi dalam beberapa bagian, antara lain :

- BAB I : Pendahuluan, menguraikan latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, lingkup penelitian, dan sistematika.
- BAB II : Tinjauan pustaka, kerangka teori, kerangka konsep, hipotesis dan definisi operasional.
- BAB III : Metode penelitian dikemukakan mengenai jenis penelitian, lokasi dan waktu penelitian, populasi dan sampel , jenis data dan sumber data, teknik pengumpulan data dan teknik analisa data.
- BAB IV : Hasil penelitian dan pembahasan
- BAB V : Kesimpulan dan saran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tentang Mastitis

1. Pengertian

Mastitis merupakan suatu proses peradangan baik pada satu atau kedua payudara yang kadang disertai atau tidak disertai dengan adanya infeksi. Penyakit ini biasanya menyertai laktasi sehingga biasanya disebut dengan *mastitis laktasional* atau *peurperalis*. (WHO, 2000; Kamal K *et al.*, 2012; Alasiry E, 2013; Pilar M *et.al*, 2014; & Mahnaz Z *et al.*, 2017).

2. Patofisiologi

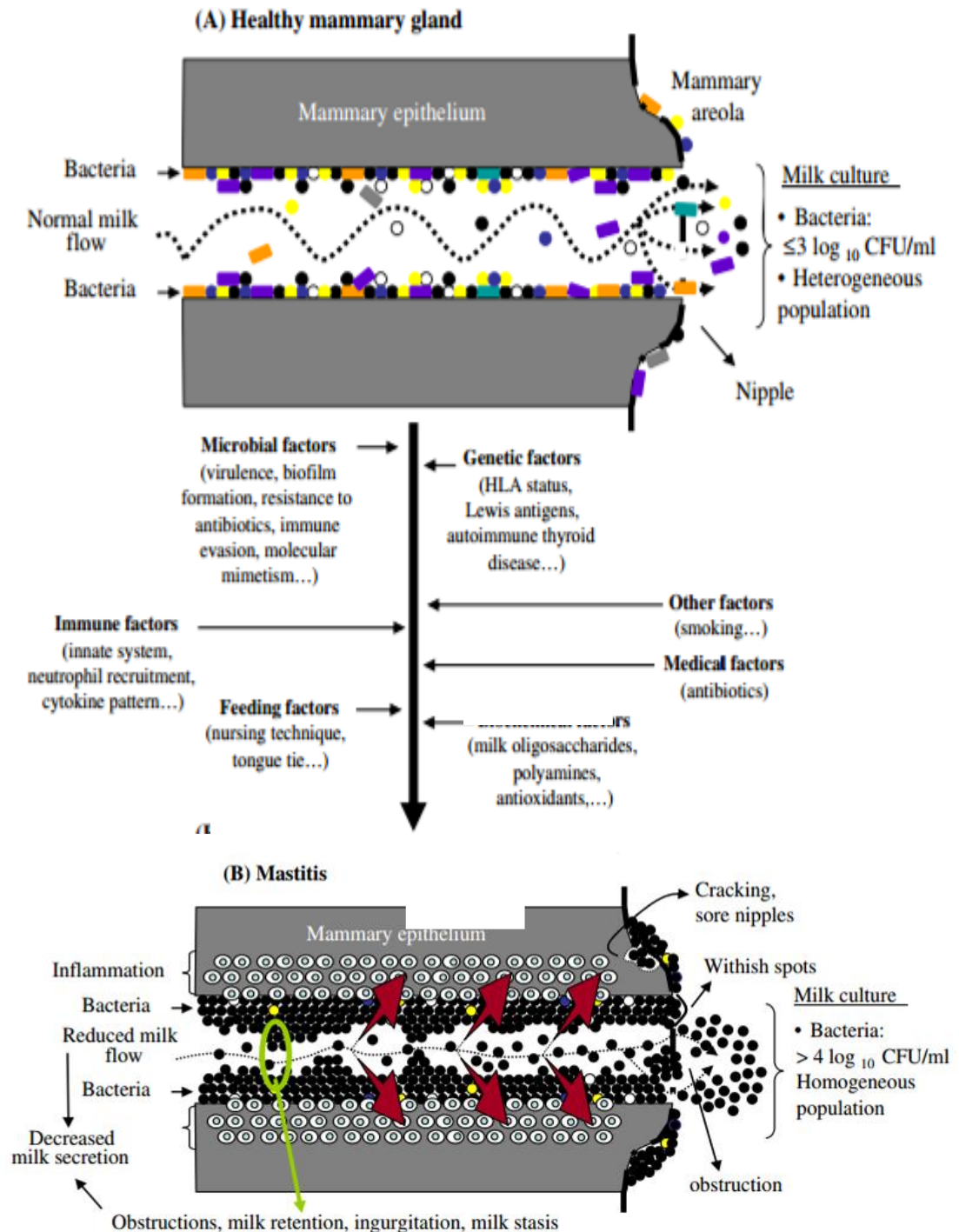
Fisiologi laktasi dimulai dengan adanya hisapan bayi pada puting susu yang merangsang hipotalamus dan hipofisis untuk mengeluarkan hormon prolaktin dan oksitosin. Hormon prolaktin berperan untuk memproduksi ASI sedangkan hormon oksitosin berperan untuk membantu pengeluaran ASI dan kontraksi uterus. Terjadinya mastitis diawali dengan peningkatan tekanan di dalam duktus (saluran ASI) akibat stasis ASI. Bila ASI tidak segera dikeluarkan maka terjadi tegangan alveoli yang berlebihan dan mengakibatkan sel epitel yang memproduksi ASI menjadi datar dan tertekan, sehingga permeabilitas jaringan ikat meningkat. Beberapa komponen (terutama protein kekebalan tubuh dan natrium) dari plasma masuk ke dalam ASI dan

selanjutnya ke jaringan sekitar sel sehingga memicu respons imun. Stasis ASI, adanya respons inflamasi, dan kerusakan jaringan memudahkan terjadinya infeksi. Terdapat beberapa cara masuknya kuman yaitu melalui duktus laktiferus ke lobus sekresi, melalui puting yang retak ke kelenjar limfe sekitar duktus (periduktal) atau melalui penyebaran hematogen (pembuluh darah). Organisme yang paling sering adalah *Staphylococcus aureus*, *Escherecia coli* dan *Streptococcus*.

Pada umumnya ditemukan pula mastitis tuberkulosis yang menyebabkan bayi dapat menderita tuberkulosa tonsil. Pada daerah endemis tuberkulosa kejadian mastitis tuberkulosis mencapai 1% (Ruth, et.al, 2011 & Alasiry E, 2013).

Mediator inflamasi aktif selama terjadinya mastitis dengan meningkatkan involusi parsial. Aliran susu terganggu, stres ibu dan predisposisi genetik adalah faktor risiko yang signifikan pada mastitis, dan dapat menyebabkan meningkatkan respons inflamasi TLR4 (*Toll-like receptor*), sehingga rentannya tingkat keparahan penyakit mastitis. Makin tinggi tanda inflamasi *host*, maka dapat bertindak bersamaan dengan spesies bakteri patogenik atau komersil untuk menyebabkan peradangan yang terkait dengan mastitis dan insufisiensi laktasi. Selain itu, transporter dalam sel *mammae* dapat dipengaruhi oleh infeksi, yang mungkin berdampak pada transportasi senyawa esensial dan kontamin ke dalam ASI (Wendy V, 2014 & Yagmur Y, 2016).

Berikut representasi skema dari etiopatologi mastitis:



Gambar 2.1.
Representasi skema dari etiopatologi (a) kelenjar epitel payudara dalam keadaan normal, (b) selama mastitis (c) tanda panah merah menunjukkan efek reaksi inflamasi
(Sumber : G. Andres Contreras & Juan Miguel Rodríguez , 2011)

3. Faktor Resiko

Faktor resiko terjadinya mastitis sebagai berikut:

- a. Retaknya puting payudara
- b. Retaknya puting payudara merupakan mediator terpaparnya mikroorganisme. Mikroorganisme yang kadang ditemui pada puting payudara dan kultur ASI adalah bakteri *staphylococcus aureus*.
- c. Payudara membesar
- d. Kelebihan produksi ASI
- e. Kurangnya menyusui
- f. ASI keluar setelah lebih dari 24 jam setelah pascapersalinan
- g. Penggunaan pompa ASI
- h. Riwayat mastitis sebelumnya dan dalam keluarga
- i. Usia ibu, dimana wanita usia muda lebih berisiko terkena mastitis.
- j. Paritas (WHO, 2000; Lisa H et.al., 2006; Ruth, et al, 2011; Kamal K et al, 2012; Pilar M et.al., 2014; Tri A dan Sumarni, 2014; Cullinane, et. al, 2015 & Mahnaz Z et al., 2017).

4. Tanda dan gejala

Mastitis biasanya muncul secara tiba-tiba dan terasa sangat menyakitkan. Biasanya hanya mempengaruhi satu payudara atau bahkan ibu merasakan satu atau lebih benjolan pada payudara, yang sering berbentuk biji. Jika disertai dengan infeksi ditandai dengan sebagai berikut:

- a. Pada daerah sekitar payudara terlihat bengkak dan memerah.

- b. Suhu tubuh tinggi atau gejala seperti flu, seperti menggigil, berkeringat panas, dan nyeri (WHO, 2000 & Alasiry E, 2013).

5. Penatalaksanaan

1. Non-farmakologis

Jika gejala yang muncul termasuk gejala yang ringan, maka ibu dapat mempertimbangkan meningkatkan drainase ASI:

- 1) Metode fisiologis (pijat dan menyusui) untuk menyelesaikan mastitis tanpa menggunakan antibiotik.
- 2) Posisi yang benar dan efektif menyusui.
- 3) Kehangatan untuk membantu dengan refleks *let-down* dan karena aliran susu dan drainase payudara.
- 4) Kompres dingin setelah menyusui untuk mengurangi rasa sakit dan edema dalam hal ini melakukan perawatan payudara.
- 5) Batasi pakaian yang sempit dan pemakaian bra yang ketat.

2. Pengobatan farmakologis

Wanita menyusui sering tidak ingin mengkonsumsi obat-obatan selama menyusui, namun wanita tersebut harus diyakinkan bahwa obat-obatan yang tercantum dalam pedoman ini kompatibel dengan menyusui. Adapun jenis pengobatan yang bisa digunakan sebagai berikut:

a. Analgesia

Parasetamol dianggap aman untuk digunakan oleh ibu menyusui. Hal ini biasanya obat pilihan untuk analgesia jangka

pendek dan anti-piretik. Dosis parasetamol maksimum 4 gram/24 jam. NSAID (*Non-steroid anti-inflammatory drugs*) seperti ibuprofen mungkin efektif dalam mengurangi gejala yang berhubungan dengan peradangan. Hal ini dapat dengan aman digunakan saat menyusui karena hanya sejumlah kecil ibuprofen diekskresikan ke dalam ASI.

b. Antibiotik

Pengobatan mastitis baik infeksi dan non infeksi dengan pemberian antibiotik dapat memberikan resolusi yang cepat. Jika gejala tidak menyelesaikan dalam waktu 12 sampai 24 jam dengan metode fisiologis atau jika gejala yang muncul adalah sedang atau berat, pengobatan antibiotik mungkin diperlukan (dalam hubungannya dengan tindakan-tindakan non-farmakologis). Antibiotik oral harus dilanjutkan selama minimal 5 hari. Peningkatan harus dilihat dalam waktu 2 sampai 3 hari dari pengobatan antibiotik. Jika penyembuhan lambat, susu harus dikumpulkan untuk kultur dan sensitivitas.

Setiap bayi yang ibunya adalah terapi antibiotik harus dipantau untuk efek sistemik seperti perubahan flora *gastro-intestinal* (dengan gejala seperti diare, muntah dan sariawan) atau ruam kulit. Wanita yang sangat tidak sehat dan / atau memiliki tanda-tanda sepsis sistemik mungkin perlu dirawat untuk intravena (IV) antibiotik. Antibiotik IV harus dilanjutkan selama minimal 48

jam atau sampai perbaikan klinis substansial terlihat (The Women's, 2012 & Alasyri E, 2013).

Jenis Antibiotik yang digunakan dalam pengobatan mastitis sebagai berikut :

- 1) *Flukloksasilin* atau *dicloxacillin* adalah antibiotik pilihan untuk mastitis sesuai dengan Pedoman Terapi Australia (Antibiotik). Kedua antibiotik yang kompatibel dengan menyusui. Sejumlah kecil flukloksasilin atau dicloxacillin diekskresikan ke dalam ASI namun konsentrasi mungkin terlalu rendah untuk memiliki pengaruh yang signifikan pada bayi yang disusui.
- 2) *Sefalosporin* generasi pertama juga efektif sebagai pengobatan ini pertama untuk pasien hipersensitif terhadap penisilin (tidak termasuk hipersensitif). Sejumlah kecil cephalexin diekskresikan ke dalam ASI tetapi tidak mungkin memiliki efek terapeutik pada bayi yang diberi ASI.
- 3) *Klindamisin* direkomendasikan untuk wanita dengan segera penisilin hipersensitivitas.
- 4) *Vancomycin* digunakan sebagai antibiotik alternatif untuk pasien dengan alergi serius terhadap penisilin dan Sefazolin. Hanya berjumlah kecil vankomisin diekskresikan ke dalam ASI dan buruk diserap dan tidak menyebabkan efek samping yang serius pada bayi yang diberi ASI.

- 5) *Lincomycin* digunakan sebagai antibiotik alternatif untuk pasien dengan alergi serius terhadap penisilin dan *sefazolin*. Hanya sejumlah kecil *lincomycin* diekskresikan ke dalam ASI dan tidak menyebabkan efek samping yang serius pada bayi yang diberi ASI.
- 6) Eritromisin dianggap obat pilihan karena memiliki khasiat tinggi, berbiaya rendah, dan memiliki risiko rendah menginduksi resistensi bakteri.
- 7) *Amoxicillin* atau *cephradine*

Selain itu, penanganan mastitis akan lebih efektif dan segera menghilangkan gejala dengan cepat jika pemberian terapi antibiotik dilakukan bersamaan pengosongan payudara.

(WHO, 2000; The Women, 2012; Kamal, 2012; Alasiry E, 2013, & Jahanfar et al; 2013).

B. Tinjauan tentang *Staphylococcus Aureus*

1. Pengertian

Bakteri *staphylococcus aureus* berasal dari bahasa latin yang disebut dengan *staphylo* yang berarti seperti buah anggur dan *coccus* yang berarti bulat. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif yang menghasilkan pigmen kuning, bersifat aerob fakultatif, umumnya tumbuh berpasangan maupun berkelompok, dengan diameter sekitar 0,8-1,0 μm . *Staphylococcus aureus* tergolong flora

normal pada kulit dan selaput mukosa manusia, yang dapat menyebabkan terjadinya abses, nanah dan dapat menyebabkan berbagai infeksi piogen dan septikimia yang fatal. Infeksi pada daerah superfisial dapat menyebar ke jaringan yang lebih dalam menimbulkan *osteomyelitis*, *arthritis*, *endokarditis*, dan abses pada otak, paru-paru, ginjal serta kelenjar *mammae* (Mastitis) (Jawetz E, 2005).

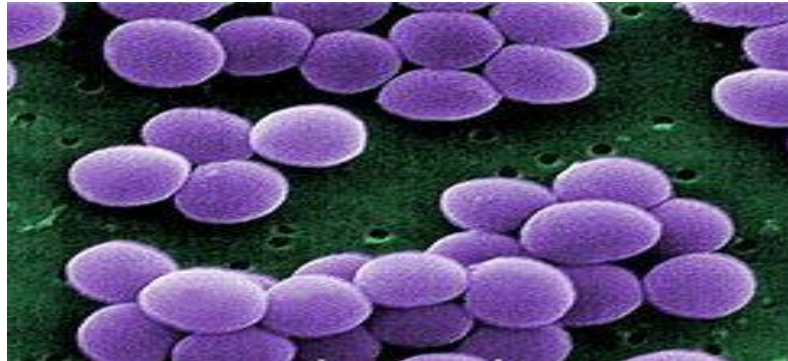
Staphylococcus aureus mengandung polisakarida dan protein yang berfungsi sebagai antigen dan merupakan sumber substansi penting dalam struktur dinding sel, tidak menghasilkan spora dan tidak membentuk flagel (Jawetz E, 2005).

2. Klasifikasi

Klasifikasi bakteri *staphylococcus aureus* sebagai berikut (Jawetz E, 2005):

Kingdom	: <i>Monera</i>
Class	: <i>Bacilli</i>
Order	: <i>Bacillales</i>
Family	: <i>Staphylococcaceae</i>
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Species	: <i>Staphylococcus aureus</i>

Berikut gambar dari morfologi *staphylococcus aureus*



Gambar 2.2. *Staphylococcus aureus*
(Sumber : Jawetz, 2005)

3. Sifat kultur

Staphylococcus aureus dapat tumbuh pada berbagai media dan berkembang biak dengan cara pembelahan biner, dimana dua anakan sel tidak terpisah secara sempurna sehingga terlihat seperti membentuk koloni kluster seperti anggur. *Staphylococcus aureus* merupakan flora normal pada kulit sehat dan dapat menjadi patogen pada jaringan kulit yang terbuka, hidup sebagai saprofit didalam saluran pengeluaran lendir dari tubuh manusia seperti hidung, mulut, dan tenggorokan, dan dapat dikeluarkan pada saat batuk atau bersin. *Staphylococcus aureus* juga terdapat pada pori-pori dan permukaan kulit kelenjar keringat dan saluran usus (Brooks *et al.*, 2007).

Staphylococcus aureus dapat tumbuh dengan baik pada media bakteriologi dengan suasana aerobik atau mikroaerofilik dan pada suhu 20-35°C. Pada media biakan, akan terlihat koloni berbentuk bulat dan mengkilat. *Staphylococcus aureus* memiliki 4 karakteristik, yaitu faktor virulensi yang menyebabkan penyakit yang berat pada individu normal,

faktor diferensiasi yang menyebabkan penyakit berbeda pada sisi atau tempat berbeda, faktor persisten bakteri pada lingkungan faktor resistensi terhadap berbagai antibiotik (Brooks *et al.*, 2007).

4. Faktor Virulensi

Staphylococcus aureus membuat tiga macam metabolit, yaitu yang bersifat *nontoksin*, *eksotoksin*, dan *enterotoksin*. Metabolit *nontoksin* antara lain adalah antigen permukaan, *koagulase*, *hialuronidase*, *fibrinolisin*, *gelatinosa*, *protease*, *lipase*, *tributirinase*, *fosfatase*, dan *katalase*. *Staphylococcus aureus* dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya tersebar luas dalam jaringan dan melalui pembentukan berbagai zat ekstraseluler. Berbagai zat yang berperan sebagai faktor virulensi dapat berupa protein, termasuk enzim dan toksin, sebagai berikut:

a. *Katalasee*

Katalase adalah enzim yang berperan pada daya tahan bakteri terhadap proses fagositosis. Tes adanya aktivitas katalase menjadi pembeda genus *Staphylococcus* dari *Streptococcus*.

b. *Koagulase*

Enzim ini dapat menggumpalkan plasma *oksalat* atau plasma *sitrat*, karena adanya faktor *koagulase* reaktif dalam serum yang bereaksi dengan enzim tersebut. *Esterase* yang dihasilkan dapat meningkatkan aktivitas penggumpalan, sehingga terbentuk *deposit*

fibrin pada permukaan sel bakteri yang dapat menghambat *fagositosis*.

c. *Leukosidin*

Toksin ini dapat mematikan sel darah putih pada beberapa hewan. Tetapi perannya dalam patogenesis pada manusia tidak jelas, karena *Staphylococcus* patogen tidak dapat mematikan sel-sel darah putih manusia dan dapat difagositosis.

d. *Toksin eksfoliatif*

Toksin ini mempunyai aktivitas proteolitik dan dapat melarutkan matriks *mukopolisakarida epidermis*, sehingga menyebabkan pemisahan *intraepithelial* pada ikatan sel *distratum granulosum*. Toksin eksfoliatif merupakan penyebab *staphylococcus Scalded Skin Syndrome*, yang ditandai dengan melepuhnya kulit.

e. TSST (*Toksin Sindrom Syok Toksik*)

Sebagian besar galur *S. aureus* yang diisolasi dari penderita sindrom syok toksik menghasilkan eksotoksin pirogenik. Pada manusia, toksin ini menyebabkan demam, syok, ruam kulit, dan gangguan multisistem organ dalam tubuh.

f. *Enterotoksin*

Enzim yang tahan panas dan tahan terhadap suasana basa di dalam usus.

g. Hemolisin

Hemolisin Merupakan toksin yang dapat membentuk suatu zona hemolisis disekitar koloni bakteri (Jawetz, 2005).

C. Tinjauan tentang Sistem Imun

Imunitas merupakan resistensi terhadap penyakit terutama infeksi. Gabungan sel, molekul, dan jaringan yang berprotein dalam resistensi terhadap infeksi disebut sebagai sistem imun. Sistem imun diperlukan oleh tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup. Imunitas berperan sebagai sistem mekanisme pada organisme yang melindungi tubuh terhadap pengaruh biologis luar dengan mengidentifikasi dan membunuh patogen serta sel tumor. Sistem ini mendeteksi berbagai macam pengaruh biologis luar yang luas, organisme akan melindungi tubuh dari infeksi, bakteri, virus sampai cacing parasit, serta menghancurkan zat-zat asing lain dan memusnahkan mereka dari sel organisme yang sehat dan jaringan agar tetap dapat berfungsi seperti biasa. Deteksi sistem ini sulit karena adaptasi patogen dan memiliki cara baru agar dapat menginfeksi organisme (Abbas Ak; 2011 & Baratawidjaja K.*et al*; 2014).

Tubuh manusia tidak bisa terhindar dari lingkungan yang mengandung mikroba patogen di sekelilingnya. Mikroba tersebut dapat menimbulkan penyakit infeksi pada manusia. Mikroba patogen yang ada bersifat poligenik dan kompleks. Oleh karena itu respons imun tubuh

manusia terhadap berbagai macam mikroba patogen juga berbeda. Dalam tubuh sebagian besar sistem kekebalan berjalan sesuai dengan tupoksinya masing-masing tanpa terlihat oleh kasat mata, pada umumnya kita tidak tahu apabila tubuh sedang berhadapan dengan patogen atau masalah internal lainnya. Di dalam sistem imun manusia sel T memainkan peran penting dalam kekebalan dan respon imun yang efektif terhadap reaksi tumor sel, infeksi virus, dan patogen intraselular (Lorrie Klosterman, *et.al*, 2009; Judarwanto w, 2012; Zhao Yapo, *et al*, 2013).

Sistem imun terbagi menjadi dua bagian yaitu sebagai berikut :

1. Sistem imun alamiah atau non spesifik (*innate imun*)

Imunitas nonspesifik merupakan komponen normal tubuh yang selalu ditemukan pada individu yang sehat dan siap mencegah masuknya mikroba dengan cepat menyingkirkannya. Mekanisme ini tidak menunjukkan spesifisitas terhadap banyaknya patogen potensial. Sistem tersebut merupakan pertahanan terdepan dalam menghadapi serangan berbagai mikroba dan dapat memberikan respon langsung. Manifestasi respon imun alamiah dapat berupa kulit, epitel mukosa, selaput lendir, gerakan silia saluran nafas, batuk dan bersin, lisozim, IgA, pH asam lambung. Pertahanan humoral non spesifik berupa komplemen, interferon, protein fase akut dan kolektin. Sel fagosit *mononuklear* dan *polimorfonuklear* serta sel *Natural Killer* (NK) dan sel mast berperan dalam sistem imun non spesifik selular (Baratawidjaja K. *et al*, 2014).

2. Sistem imun adaptif atau spesifik (*innate imun*)

Sistem imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenali benda yang dianggap asing. Benda asing yang pertama kali muncul akan segera dikenali dan terjadi sensitisasi sel-sel sistem imun tersebut. Benda asing yang sama, bila terpajan ulang akan dikenal lebih cepat dan kemudian dihancurkan. Respon sistem imun spesifik lebih lambat karena dibutuhkan sensitisasi oleh antigen namun memiliki perlindungan lebih baik terhadap antigen yang sama. Sistem imun ini diperankan oleh Limfosit B dan Limfosit T yang berasal dari sel progenitor limfoid. Namun pada umumnya sistem imun spesifik dan nonspesifik menjalin kerjasama yang baik seperti komplemen-fagosit-antibodi dan antara makrofag dan sel T.

Sistem imun spesifik terbagi menjadi dua bagian yaitu sebagai berikut :

a. Sistem humoral

Pemeran utama dalam sistem imun spesifik humoral adalah limfosit B atau sel B. humor berarti cairan tubuh. Sel B berasal dari sel asal multipoten di sumsum tulang. Sel B yang dirangsang oleh benda asing akan berproliferasi, berdiferensiasi dan berkembang menjadi plasma yang memproduksi antibodi. Antibodi yang dilepaskan dapat ditemukan dalam serum. Fungsi utama antibodi adalah pertahanan terhadap infeksi ekstraseluler, virus, bakteri serta menetralkan toksinnya.

b. Sistem seluler

Pemeran utama dalam sistem imun spesifik seluler adalah limfosit T atau sel T. Sel tersebut juga berasal dari sumsum tulang belakang, tetapi proliferasi dan diferensiasinya terjadi didalam kelenjar timus atas pengaruh berbagai faktor asal timus. Faktor timus yang disebut dengan timosin dapat ditentukan dalam peredaran darah sebagai hormon asli dan dapat mempengaruhi diferensiasi sel-sel perifer. Fungsi utama sistem imun spesifik seluler adalah pertahanan terhadap bakteri yang hidup intraseluler, virus, jamur, parasit, dan keganasan. Sel $CD4^+$ mengaktifkan Th2 yang selanjutnya mengaktifkan makrofag untuk menghancurkan mikroba dan sel $CD8^+$ memusnahkan sel yang terinfeksi (Baratawidjaja K. *et al*; 2014).

Pada kondisi terjadinya infeksi akibat kuman gram positif (+), eksotoksin berperan sebagai super-antigen setelah difagosit oleh monosit atau makrofag yang berperan sebagai *antigen processing cell* dan kemudian ditampilkan sebagai *antigen presenting cell* (APC). Antigen ini membawa muatan polipeptida spesifik yang berasal dari major *histocompatibility complex* (MHC), kemudian berikatan dengan $CD4^+$ (limfosit Th1 dan Th2) dengan perantaraan *T cell receptor* (TCR). Sebagai usaha tubuh untuk bereaksi terhadap sepsis maka limfosit T akan mengeluarkan substansi dari Th1 yang berfungsi sebagai imunomodulator yaitu: IFN- γ , IL-2, dan *macrophage colony stimulating*

factor (M-CSF0). Limposit Th2 akan mengeluarkan IL-4, IL-5, IL-6, dan IL-10 (Abbas Ak, 2011).

D. Tinjauan tentang Sitokin IL-10

Sitokin merupakan polipeptida yang diproduksi sebagai respons terhadap rangsangan mikroba dan antigen lainnya yang berperan sebagai mediator pada reaksi imun dan inflamasi (Baratawidjaja K.*et al*, 2014).

IL-10 merupakan inhibitor makrofag dan sel dendritik yang berperan dalam mengontrol reaksi imun nonspesifik dan imun seluler. IL-10 diproduksi terutama oleh makrofag yang diaktifkan. Hal tersebut merupakan contoh regulator feedback negatif. IL-10 mencegah produksi IL-12 oleh makrofag dan sel dendritik yang diaktifkan. IL-10 mencegah kostimulatori molekul MHC-II pada makrofag dan sel dendritik (Baratawidjaja K.*et al*, 2014).

Sitokin IL-10 sebagai anti inflamasi yang dapat menurunkan aksi atau produksi dari satu atau lebih sitokin proinflamasi protein-protein yang diproduksi oleh saraf, *neuron*, *sel glia*, *sel endotel*, *sel fibroblast*, otot, sel imun, atau tipe-tipe sel lainnya. Sitokin anti-hipernosisepsi IL-10 dihasilkan oleh berbagai tipe sel seperti *limfosit*, *monosit*, *makrofag*, dan sel *mast*. *Interleukin-10* adalah anggota dari famili sitokin antiinflamasi yang sangat kuat, yang dapat menekan semua sitokin pro-inflamasi yang berperan dalam timbulnya nyeri patologis (IL-1 β , TNF- α , dan IL-6). Selain itu, IL-10 sebagai anti-inflamasi properti yang memainkan peran sentral dalam

membatasi respon imun inang terhadap berbagai patogen, sehingga dapat mencegah kerusakan sel pada tubuh dan menjaga homeostasis jaringan normal (Kumar A, *et al*, 2000 & Iyer S, *et al*; 2013).

Pada awal infeksi, sel-sel fagosit teraktivasi membunuh mikroba secara langsung, namun sekresi berbagai substansi toksik secara berlebihan dapat merusak sel-sel yang sehat, akibat di produksinya ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan enzim lisozom oleh neutrophil dan makrofag sehingga merangsang inflamasi lebih lanjut yang ditandai dengan peningkatan produksi pro-inflamasi. Inflamasi merupakan respons terhadap cedera dan infeksi. Ketika proses inflamasi berlangsung terjadi reaksi vaskuler dimana cairan, elemen – elemen darah, leukosit, dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi. Jika tubuh mengalami infeksi (inflamsi) maka kadar interleukin-10 didalam tubuh akan menurun secara otomatis produksi *sitokin pro-inflamasi* akan mengaktifkan lebih banyak sel-sel imun kearah infeksi sehingga merusak dinding pembuluh darah serta disfungsi organ (Abbas AK,*et al*, 2012; Baratawidjaja K.*et al*, 2014; Manzanillo Paolo,*et al* ,2015).

Produksi IL-10 memiliki pengaruh besar pada infeksi *S. aureus* akut. Banyaknya IL-10 dapat menekan respons sel T yang lain, dengan demikian memfasilitasi persistensi bakteri. IL-10 yang terlalu sedikit mungkin cenderung menuju patologi *host-mediated* yang fatal melalui aktivasi sel T yang berlebihan dan kerusakan yang dimediasi oleh fagosit. Selain itu, sitokin ini memiliki aktivitas penghambatan pada peradangan

dan respon kekebalan tubuh (Kumar A, 2000; Acuner et al, 2014; John M L, et.al, 2017).

E. Tinjauan Tentang Beruwas Laut (*Scaevola Taccada*)

1. Pengertian beruwas laut (*scaevola taccada*)

Beruwas laut (*scaevola taccada*) merupakan tumbuhan yang habitatnya berada pada daerah pesisir pantai, membentuk seperti semak yang tebal atau belukar, pohon kecil yang tumbuh sampai 4,8 cm. Tumbuh secara perlahan ke arah pangkal sekitar 12,7 – 23 cm, panjang 2,5 – 10 cm. Tumbuhan ini biasanya memiliki identitas pada batang dan rambut yaitu berbulu halus sampai pada daun. Selain itu memiliki bunga bercahaya membentuk tangkai daun sampai 5 kelopak bunga lili putih pucat. *Scaevola Taccada* mampu menyerbuki dirinya sendiri sehingga menjadi indikasi untuk beradaptasi dan bertahan di lingkungan pulau yang berbeda (Irene T, 2007; Ramsay S, Kauvan W, 2007; Quattrocchi U, 2012).

Klasifikasi beruwas laut (*scaevola taccada*) sebagai berikut :

Nama	: <i>scaevola taccada</i>
Family	: <i>goodeniaceae</i>
Genus	: <i>scaevola</i>
Sinonim	: <i>Lobelia frutescens</i> mill, <i>scaevola billardieri</i>

Dieter, *scaevola chlorantha* de vriese,
scaevola frutescens var. *sericea* (Vahl) Merr,
scaevola koenigii vahl, *scaevola latevaga*
 hance ex Walp, *scaevola leschenaultii* A.
 DC, *scaevola lobelia* var. *sericea* (Vahl)
 Benth, *scaevola macrocalyx* de Vriese,
scaevola piliplena Miq, *scaevola*
plumerioides Nutt, *scaevola sericea* Vah.

Nama umum : Kubis asli, selada laut, kubis pantai, kubis
 cardwell.

Berikut gambar beruwas laut (*scaevola taccada*)



Gambar 2.3. *Scaevola Taccada*

(Sumber : Florida Fish and Wildlife Conservation Commission, 2010)

2. Kandungan beruwas laut (*scaevola taccada*)

Pada pemeriksaan morfologi menunjukkan bahwa tumbuhan ini termasuk dalam kelas magnoliopsida, yang merupakan tumbuhan dengan sistem perakaran tunggang. Pada irisan membujur daun

terdapat stomata dengan tipe diastik, sel penutup dan sel tetangga. Pada penetapan fisis serbuk diperoleh kadar abu total 31,01% kadar abu dan kadar abu yang tidak larut asam 19,33 %. Penetapan kadar sari dari serbuk diperoleh kadar sari yang larut air 67,62 % dan kadar sari yang larut etanol 49,80 %. Pada Identifikasi komponen kimia terhadap serbuk diperoleh hasil positif terhadap alkaloid dan saponin (Muhammad T, 2012).

Beruwias laut (*scaevola taccada*) memiliki kandungan adanya *alkaloid, flavonoid, glikosida, terpenoid, lipid* dan *saponin* sebagai anti inflamasi. *Scaevola taccada* juga dapat digunakan sebagai anti jamur terhadap jamur *pythium insidiosum* karena memiliki senyawa *scataccanol* dan dapat digunakan sebagai antioksidan. Sebuah studi menyatakan bahwa skrining fitokimia awal daun ekstrak *scaevola taccada* mengungkapkan adanya *alkaloid, flavonoid, lipid, terpenoid, glikosida* dan *saponin*. (Meijin M, 2009; Chandran A, Arunachalam G, 2013a, 2015b; Rahmawati, *et.al.*, 2014; & Suthiwong J *et, al.*, 2016).

3. Manfaat beruwias laut (*scaevola taccada*)

Scaevola taccada dapat digunakan sebagai obat tradisional. Manfaatnya adalah sebagai pembersih pada ibu nifas setelah melahirkan, akar digunakan, untuk mengobati sakit perut, kulit kayu dan dedaunan digunakan untuk mengobati kambuh sebuah penyakit. Jus dari kulit kayu digunakan untuk mengobati kurap, akar digunakan untuk mengobati beri-beri, sifilis dan disentri. Daun dari tanaman

tersebut dapat digunakan sebagai pengobatan sistem pencernaan, karminatif, antitumor, anti inflamasi, antibakteri, anti virus, toksitas, pengobatan batuk, tuberkulosis (Ian E, 2011; Raval C, Pandya D, 2015; & Sutar N, *et.al.*, 2017).

Sebuah studi menyatakan bahwa aktivitas antiinflamasi daun ekstrak *scaevola taccada* dievaluasi dengan menggunakan metode edema cakar karagenan pada tikus dan menunjukkan efek yang signifikan yaitu adanya penurunan edema sehingga ekstrak *scaevola taccada* dapat digunakan sebagai suplemen anti inflamasi guna meredakan nyeri dan peradangan. Selain itu adapula yang menyatakan bahwa ekstrak n-heksan daun Beruwas Laut (*Scaevola taccada* (Gaertn.) mempunyai efek sebagai antiinflamasi terhadap tikus jantan (*mus musculus*) yang diinduksikan karagen. Selain itu ekstrak beruwas laut dapat pula digunakan sebagai anti virus, anti bakteri baik pada bakteri gram positif atau negatif dan sebagai toksitas (Chandran A, Arunachalam G, 2013a, 2015b; Rahmawati, *et.al*, 2014; Sitti A *et.al*, 2014 & Suthiwong J, 2016).

F. Tinjauan Tentang Kaitan Beruwas Laut (*Scaevola Taccada*) Terhadap Kadar IL-10

Terapi komplementer untuk pengobatan penyakit infeksi menggunakan bahan alam seperti daun beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gaertn)Roxb) dilakukan sebagai tindakan pengobatan pendamping

disamping pemberian antibiotik terhadap penyakit yang terjadi akibat infeksi bakteri seperti penyakit mastitis yang disebabkan oleh bakteri *staphylococcus aureus*. Beruwas laut (*scaevola taccada*) memiliki kandungan *alkaloid, flavonoid, glikosida, terpenoid, lipid* dan *saponin* sebagai anti inflamasi (Muhammad T, 2012; Chandran A, Arunachalam G; 2013a, 2015b & Sutur, 2017).

Senyawa flavonoid merupakan suatu kelompok fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui dua cara, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial. Flavonoid berperan penting dalam menjaga permeabilitas serta meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler. Oleh karena itu, flavonoid digunakan pada keadaan patologis seperti terjadinya gangguan permeabilitas dinding pembuluh darah. Flavonoid terutama bekerja pada endothelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur siklooksigenase dan jalur lipoksigenase sehingga menurunkan kadar prostaglandin dan leukotriena (mediator inflamasi) (Panche et.al, 2016).

Selain itu, flavonoid dapat menghambat produksi sitokin, seperti faktor nekrosis tumor- α (TNF- α), Protein inflamasi makrofag-1, dan mengaktifkan dan meningkatkan interleukin-10 (IL-10), dimana IL-10 ini diaktifkan oleh monosit. Sedangkan produksi dari sitokin IL-1, IL-6, dan IL-8 tidak terpengaruh terhadap senyawa flavonoid (Permender Rathee, 2009).

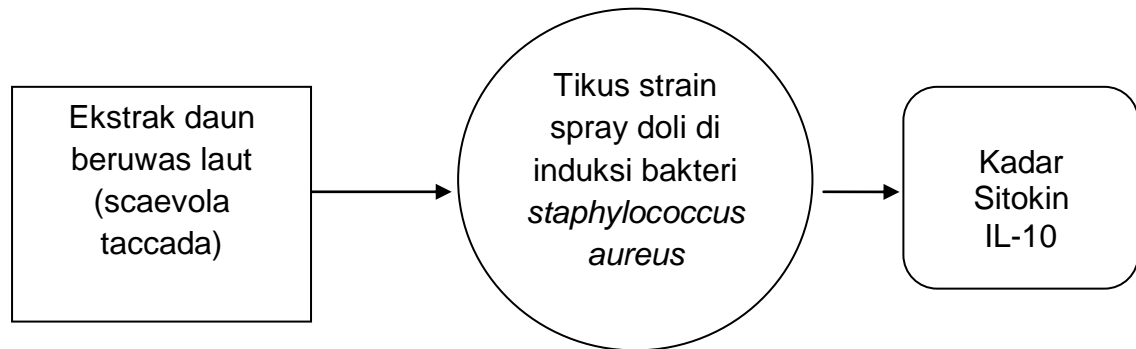
Senyawa saponin merupakan suatu kelompok senyawa aktif yang terdapat pada tanaman. Senyawa ini dapat menghambat pelepasan mediator pro-inflamasi (nitrat oksida dan prostaglandin E2), dan pelepasan sitokin (tumor necrosis factor- α , dan interleukins-1 β dan -6) dari sel-sel monositik lipopolisakarida (Magrofag dan Th1). Selain itu, sebuah studi pendahulu menyatakan bahwa pemberian imunisasi saponin pada tikus dapat meningkatkan produksi IL-10 dan respon sel Th2, dan menekan sitokin pro-inflamasi yaitu IFN-gamma (Tadokoro & Abrahamsohn, 1996; Jean P et,al, 2006; & Chattopadhyay; 2012).

Tanin merupakan senyawa kimia yang tergolong dalam senyawa polifenol yang memiliki efek anti inflamasi dan anti bakterial. Sedangkan senyawa steroid merupakan *senyawa* organik lemak sterol tidak terhidrolisis yang dapat dihasil reaksi penurunan dari terpena atau skualena. Mekanisme kerja steroid sebagai anti inflamasi yaitu menghambat berbagai sel-sel yang memproduksi faktor-faktor penting untuk membangkitkan sel-sel radang.

Hal ini sejalan dengan hasil penelitian menunjukkan steroid mampu meregulasi dan meningkatkan produksi IL-10 secara selektif dengan memicu sinyal aktivasi pada sel monosit (Tadokoro & Abrahamsohn, 1996; Mozo L & Guiterez, 2004; Jean P et,al, 2006; Chattopadhyay; 2012).

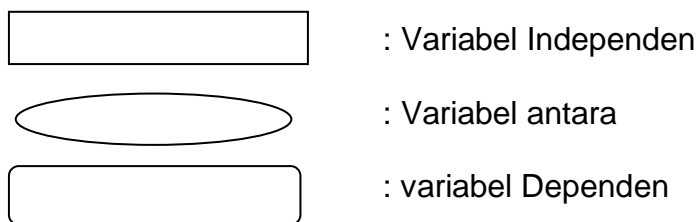
H. Kerangka konseptual

Kerangka konseptual dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 2.4. Kerangka konseptual

Keterangan :



I. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Ekstrak beruwasa laut dapat meningkatkan kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dowley* yang di induksi bakteri *staphylococcus aureus*.

J. Definisi Operasional

Definisi operasional dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

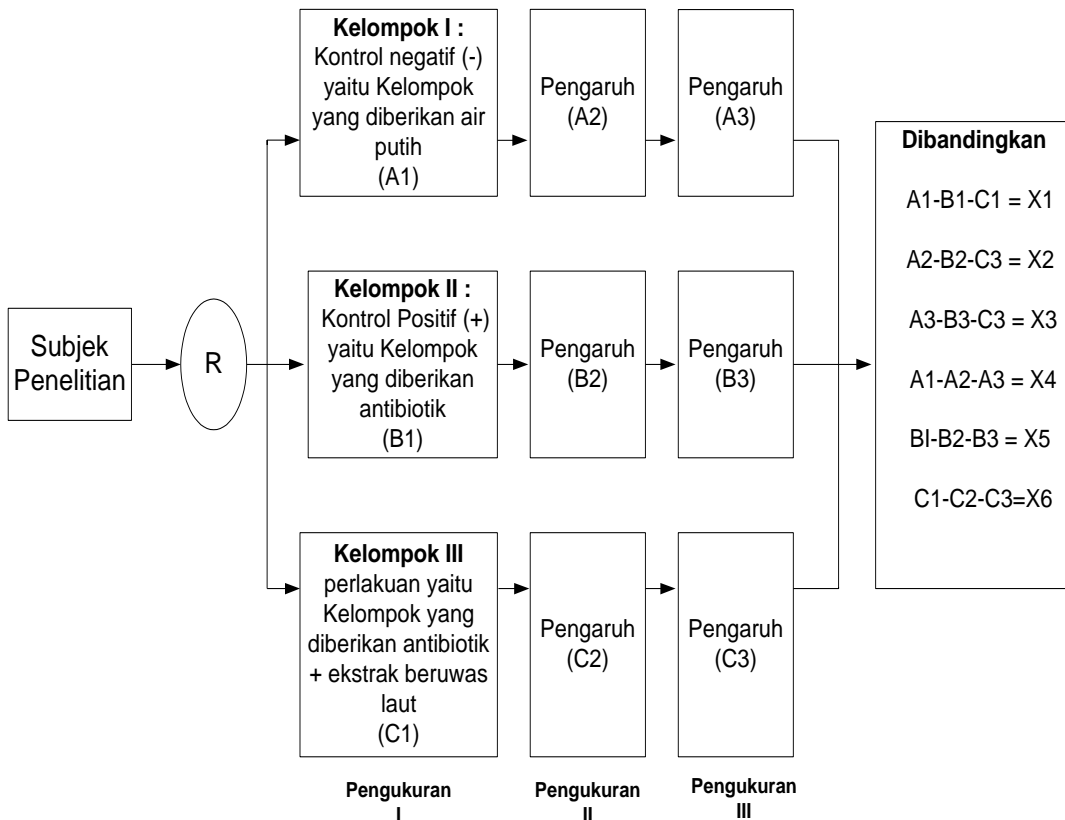
No	Variabel	Definisi Operasional	Cara ukur	Skala pengukuran
1.	Ekstrak beruwass laut	Ekstrak yang dibuat menggunakan larutan etanol dan diberikan kepada tikus sesuai dengan dosis per kgBB	Dosis sesuai dengan berat badan tikus.	Rasio
2.	Kadar sitokin IL-10	Kadar sitokin yang banyak disekresi oleh monosit, yang memiliki efek pleiotrofik pada sistem kekebalan dan peradangan, diukur sebelum, selama dan setelah diberikan perlakuan.	Menggunakan Elisa kit	Rasio

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *true experimental* atau eksperimen murni yaitu percobaan pada laboratorium, dengan rancangan *pre* dan *posttest control design*. Kelompok dibagi menjadi 3 (tiga) kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan. Berikut rancangan penelitian ini :



Gambar 3.1.
Bagan Rancangan Penelitian

Keterangan :

X1 : perbedaan kadar IL 10 sebelum diberikan perlakuan antar kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan.

X2 : perbedaan kadar IL 10 selama diberikan perlakuan antar kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan.

X3 : perbedaan kadar IL 10 setelah perlakuan antar kelompok kontrol perlakuan.

X4 : perbedaan kadar IL 10 sebelum, selama dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol negatif.

X5 : perbedaan kadar IL 10 sebelum, selama dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol positif.

X6 : perbedaan kadar IL 10 sebelum, selama dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol perlakuan.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

1. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada empat tempat yaitu sebagai berikut :

- a. Laboratorium Rs. Unhas untuk pemeriksaan elisa dan pembiakan bakteri.
- b. Laboratorium Biofarmaka untuk melakukan pengeringan tanaman.
- c. Laboratorium Farmasi Universitas Islam Negeri (UIN) Makassar untuk melakukan ekstraksi.

- d. Laboratorium animal Unhas untuk proses adaptasi tikus sampai dengan akhir perlakuan.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Desember – Maret 2018.

C. Populasi dan Teknik Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus strain Sprangue Dawley dengan berat badan 200-250 gram sebanyak 18 ekor. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus strain *Sprangue Dawley* dengan berat badan 200-250 gram sebanyak 18 ekor, namun dilakukan pengelompokan secara acak untuk menghindari bias karena faktor umur. Penarikan sampel dilakukan berdasarkan uji coba *research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine* sesuai dengan standar WHO yaitu minimal 5 (lima) ekor tikus strain Sprangue Dawley pada masing – masing kelompok dan cadangan ditambah 1 (satu) setiap kelompok sehingga jumlah tikus yang dibutuhkan adalah 18 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok.

Guna mengantisipasi kekurangan sampel maka sebelum perlakuan tikus strain Sprangue Dawley yang disiapkan adalah 21 ekor untuk dipelihara di Laboratorium Animal Fakultas Kedokteran Unhas selama 7 (tujuh) hari agar kondisi fisik dan psikis tikus stabil dalam ruangan dengan sirkulasi udara yang cukup dan dipertahankan pada suhu ruangan dengan

kondisi standar. Lampu ruangan dengan siklus 12 jam menyala dan 12 jam dipadamkan. Selama pemeliharaan tikus diberikan makan diet standar alamiah dan diberi minum secukupnya secara *ad libitum*. Berikut kriteria sampel :

1. Kriteria inklusi

- a. Tikus betina strain *Sprague Dawley*.
- b. Berat badan 200-250 gram.
- c. Umur 3-4 bulan.

2. Kriteria eksklusi

- a. Tikus jantan strain *Sprague Dawley*.
- b. Tikus tidak mau makan.
- c. Tikus sakit selama adaptasi.

3. Kriteria *drop out*

Tikus mati sebelum pengambilan darah yang terakhir (akhir perlakuan).

D. Instrument Pengumpulan Data

Instrument yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bahan dan peralatan

- a. Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1) Beruwas laut yang diperoleh dari sepanjang pesisir pantai Kelurahan Watang Suppa Kecamatan Suppa Kabupaten Pinrang

dan diekstraksi dilakukan di laboratorium Biofarmaka Unhas dan UIN Makassar.

- 2) Hewan uji, tikus strain Sprague Dawly, berat badan 200-250 gram.
- 3) Makanan hewan (pallet).
- 4) *Aqua pro injeksion*.
- 5) Antibiotik amoxicillin @ 500 mg sebanyak 5 butir.
- 6) Bakteri *staphylococcus aureus* standar yang diperoleh dari laboratorium Rs. Unhas yang telah dibiakkan dengan Mc.Farland 2×10^8 ml/CFU dan diinduksikan dengan jumlah $0,2 \times 10^8$ ml/sel pada mammae tikus tepatnya pada bagian *duktus laktiferus*.

b. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- 1) Kandang hewan coba
- 2) Timbangan digital
- 3) Elisa kit R & D
- 4) Sarung tangan
- 5) Mikropipet dan spoit 1 mL.

2. Protokol penelitian

a. Ekstraksi

- 1) Beruwas laut diperoleh dari kelurahan Watang Suppa Kecamatan Suppa Kabupaten Pinrang sebesar 20 kg daun mentah.

- 2) Bersihkan dari kotoran yang melekat dengan menggunakan air mengalir lalu sampel dipotong-potong kecil.
- 3) Keringkan hingga mengandung kadar air dibawah 10%.
- 4) Beruwas laut diayak dengan ukuran mesh 40 sehingga didapatkan sampel simplisia yang halus, setelah itu sampel siap untuk diekstraksi dengan metode maserasi.

Ekstraksi dengan cara metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebagai berikut :

- 1) Pada proses meserasi terlebih dahulu sampel dibasahkan dengan etanol 70% hingga terendam sepenuhnya selama 15 menit, setelah itu dicukupkan lagi menjadi 2 liter dengan etanol 70% pada suhu ruang selama 3 x 24 jam sambil sesekali di aduk. Proses maserasi dilakukan sebanyak 2 kali.
- 2) Maserat kemudian disaring dan ampasnya dimaserasi kembali. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan rotavapor hingga mengental, kemudian dikeringkan dengan bantuan penangas air. Ekstrak kental yang dihasilkan dimasukkan ke dalam vial / cawan porselen dan ditimbang bobot ekstrak.

b. Kultur bakteri

- 1) Bakteri *staphylococcus aureus* diperoleh dari laboratorium Rs.Unhas dengan jenis bakteri *staphylococcus aureus* yang standar.

- 2) Bakteri *Staphylococcus aureus* di tanam dalam medium BHIB dan diinkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37°C dalam inkubator. Kemudian bakteri tersebut ditanam pada medium NA (*Nutrient Agar*) dan diinkubasi kembali selama 18-24 jam dengan suhu 37°C.
 - 3) Setelah inkubasi bakteri, lakukan pewarnaan gram.
 - 4) Koloni yang tumbuh pada NA dilakukan uji biokimia untuk bakteri *S. aureus* dengan menanam pada medium *DNAse agar* kemudian *manitol salt agar*, lalu lakukan bacitracin dan Novobiocin test dilanjutkan dengan kalatase koagulase test. Kemudian diinkubasi kembali selama 18-24 jam dengan suhu 37°C.
 - 5) Bakteri yang tumbuh pada uji biokimia dicocokkan dengan tabel identifikasi bakteri *S. aureus*.
 - 6) Untuk membuat sampel bakteri yang disuntikkan ke tikus dengan cara membuat suspensi dalam larutan NaCl fisiologis sebanyak 10 ml dicampurkan dengan koloni bakteri *S. aureus* yang berwarna kuning emas dengan tingkat kekeruhan Mc Farlan 2×10^8 CFU. Keakuratan tingkat kekeruhan Mc Farland diukur dengan alat Densi check.
- c. Uji histopatologi
- 1) Sebelum tikus di induksikan bakteri *staphylococcus aureus* pada semua kelompok, maka akan dilakukan uji

histopatologi pada satu ekor tikus sebagai parameter bahwa teknik injeksi dan pertumbuhan bakteri tepat pada bagian *duktus laktiferus*.

2) Setelah dilakukan uji histopatologi dan menunjukkan hasil yang diharapkan bahwa *mammae* tikus khususnya bagian duktus laktiferus telah terinfeksi oleh bakteri *staphylococcus aureus* dan adanya perubahan sel epitel pada payudara.

d. Perlakuan pada subjek penelitian

Tikus diperoleh dari laboratorium animal Unhas. Uji coba dilakukan berdasarkan uji coba *research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine* sesuai dengan standar WHO yaitu minimal 5 (lima) ekor tikus strain *Sprague Dawley* pada masing – masing kelompok dan cadangan ditambah 1 (satu) setiap kelompok sehingga jumlah tikus yang dibutuhkan adalah 18 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok. Percobaan akan dilakukan sesuai dengan panduan penggunaan dan perawatan hewan laboratorium dan telah mendapat izin dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Unhas Makassar.

Tikus strain *Sprague Dawley* sebanyak 15 ekor dibagi menjadi 3 (tiga) kelompok dengan random, masing-masing kelompok terdiri dari 5 (lima) ekor tikus dengan pembagian kelompok sebagai berikut:

1) Kelompok kontrol negatif (I)

Kelompok kontrol negatif adalah kelompok kontrol yang diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* ($0,2 \text{ ml} \times 10^8 \text{ ml/CFU}$), hanya diberikan air (*aqua pro injektion*) sebanyak 1 ml/250gram BB tikus dan tidak diberikan ekstrak beruwah laut.

2) Kelompok kontrol positif (II)

Kontrol positif adalah kelompok kontrol yang diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* ($0,2 \text{ ml} \times 10^8 \text{ ml/CFU}$), dan diberikan antibiotik *amoxicillin* dengan dosis 9,6 mg/ml/250gramBB tikus selama 5 hari dan tidak diberikan ekstrak beruwah laut.

3) Kelompok perlakuan (III)

Kontrol perlakuan adalah kelompok yang diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* ($0,2 \text{ ml} \times 10^8 \text{ ml/CFU}$), diberikan antibiotik *amoxicillin* dengan dosis 9,6 mg/ml/250gramBB tikus selama 5 hari dan ekstrak daun beruwah laut dengan dosis 400 mg/ml/kgBB tikus.

Pengukuran dilakukan dalam tiga tahapan sebagai berikut :

- 1) Pengukuran pertama (*pre-test*) kadar sitokin IL-10 pada masing-masing kelompok dilakukan pada hari ke 8 setelah adaptasi, pengambilan darah sebanyak 0,5 ml dilakukan

pada mata dan dilakukan penginduksian bakteri *staphylococcus aureus* pada payudara.

- 2) Pengukuran kedua untuk kadar sitokin IL-10 dilakukan setelah 18-24 jam setelah induksi bakteri dilakukan, dengan mengambil darah pada daerah mata sebanyak 0,5 ml . Selanjutnya pada hari ke-9 masing kelompok diberikan pengobatan yaitu pada kelompok kontrol negatif hanya diberikan air saja dengan dosis 1 ml/250grBB tikus/24 jam selama 5 (lima) hari kedepan, kelompok kontrol positif diberikan antibiotik *amoxicillin* dengan dosis 9,6 mg/ml/250gramBB/24 jam selama 5 (lima) hari kedepan, dan kelompok perlakuan diberikan antibiotik *amoxicillin* dengan dosis 9,6 mg/ml/250gramBB/24 jam + ekstrak beruwah laut dengan dosis 9,6 mg/ml/200gramBB/ 24 jam selama 5 (lima) hari kedepan.
- 3) Pengukuran ketiga untuk kadar sitokin IL-10 dilakukan pada hari ke-14 pada semua kelompok, dengan mengambil darah pada daerah mata sebanyak 0,5 ml .

e. Pemeriksaan Elisa Kit

Dalam penelitian ini dilakukan pemeriksaan dengan metode R & D system *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) Rat untuk mengukur kadar IL-10. Sebelumnya, antibodi monoklonal spesifik IL-10 telah *dicoated* dalam *mikroplate*.

Sampel dan standar dihisap menggunakan pipit ke dalam *well*, dan keberadaan sitokin IL-10 akan disandwich (dipasangkan) oleh *immobilized antibody* t dalam *well*, Setelah dilakukan pencucian untuk menghilangkan substansi-substansi yang tidak terikat, kemudian ditambahkan *enzym-linked polyclonal antibody* yang spesifik terhadap IL-10. Kemudian setelah dilakukan pencucian kembali untuk menghilangkan *reagen antibodi enzyme* yang tidak berikatan, selanjutnya larutan *substrate* ditambahkan ke dalam *well* dan kemudian terbentuklah warna yang sebanding dengan jumlah IL-10 yang terikat. Pembentukan warna dihentikan dan kemudian intensitas warna diukur. Berikut Tahap yang dilakukan adalah :

- 1) Menyiapkan reagen, standar kerja, kontrol, dan sampel seperti yang diarahkan pada bagian sebelumnya.
- 2) Menghilangkan kelebihan strip lempeng dari *frame* piring, mengembalikan mereka ke kantong foil yang berisi paket pengering, dan reseal.
- 3) Menambahkan 50 μ L *assay pengencer* untuk masing-masing dengan baik.
- 4) Menambahkan 50 μ L *standard, control*, atau sampel * masing-masing dengan baik, campur dengan menekan lembut *frame* piring untuk 1 menit. Menutup dengan setrip perekat yang disediakan. Inkubasi selama 2 jam pada suhu

kamar

- 5) Mengaspirasi masing-masing dengan baik dan mencuci, mengulangi proses empat kali untuk total lima mencuci. Mencuci dengan mengisi masing-masing dengan baik dengan Wash Buffer (400 μ L) menggunakan botol semprot, dispenser *manifold*, atau *autowasher*. Penghapusan lengkap cair pada setiap langkah sangat penting untuk kinerja yang baik. Setelah mencuci terakhir, menghilangkan sisa *Wash Buffer* oleh *aspirating* atau dengan membalik piring dan blotting melawan handuk kertas yang bersih.
- 6) Menambahkan 100 μ L Rat IL-10 *Conjugate* untuk masing-masing dengan baik. Tutup dengan strip perekat baru. Inkubasi selama 2 jam pada suhu kamar.
- 7) Mengulangi aspirasi / mencuci seperti pada langkah 5.
- 8) Menambahkan 100 μ L substrat Solusi untuk masing masing dengan baik. Inkubasi selama 30 menit pada suhu kamar. Lindungi dari cahaya.
- 9) Menambahkan 100 μ L Stop Solution untuk setiap baik. Tekan dengan lembut piring untuk memastikan menyeluruh pencampuran.
- 10) Menentukan kepadatan optik masing-masing dengan baik dalam waktu 30 menit, menggunakan *microplate reader set* ke 450 nm. Jika koreksi panjang gelombang tersedia, set ke

540 nm atau 570 nm. Jika koreksi panjang gelombang tidak tersedia, kurangi pembacaan pada 540 nm atau 570 nm dari pembacaan pada 450 nm. Pengurangan ini akan mengoreksi ketidaksempurnaan optik dipiring. Pembacaan dilakukan secara langsung di 450 nm tanpa koreksi mungkin lebih tinggi dan kurang akurat.

E. Etika penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi persetujuan etik pada tanggal 18 desember 2017 dengan no. 1077/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2017 dan dilakukan amandemen pada tanggal 07 Februari 2018.

Dalam hal memanfaatkan hewan percobaan untuk penelitian kesehatan digunakan prinsip 3R, yaitu: replacement, reduction dan refinement (Hume and Russel, 1957):

1. *Replacement*

Ada dua alternatif untuk *replacement*, yaitu:

- a. *Replacement* relative yaitu tetap memanfaatkan hewan percobaan sebagai donor organ, jaringan, atau sel.
- b. *Replacement* absolut yaitu tidak memerlukan bahan dari hewan, melainkan memanfaatkan galur sel (*cell lines*) atau program komputer.

2. *Reduction*

Mengurangi pemanfaatan jumlah hewan percobaan sehingga sesedikit mungkin dengan bantuan ilmu statistik, program komputer, dan teknik biokimia serta tidak mengulangi penelitian dengan hewan percobaan apabila tidak perlu.

3. *Refinement*

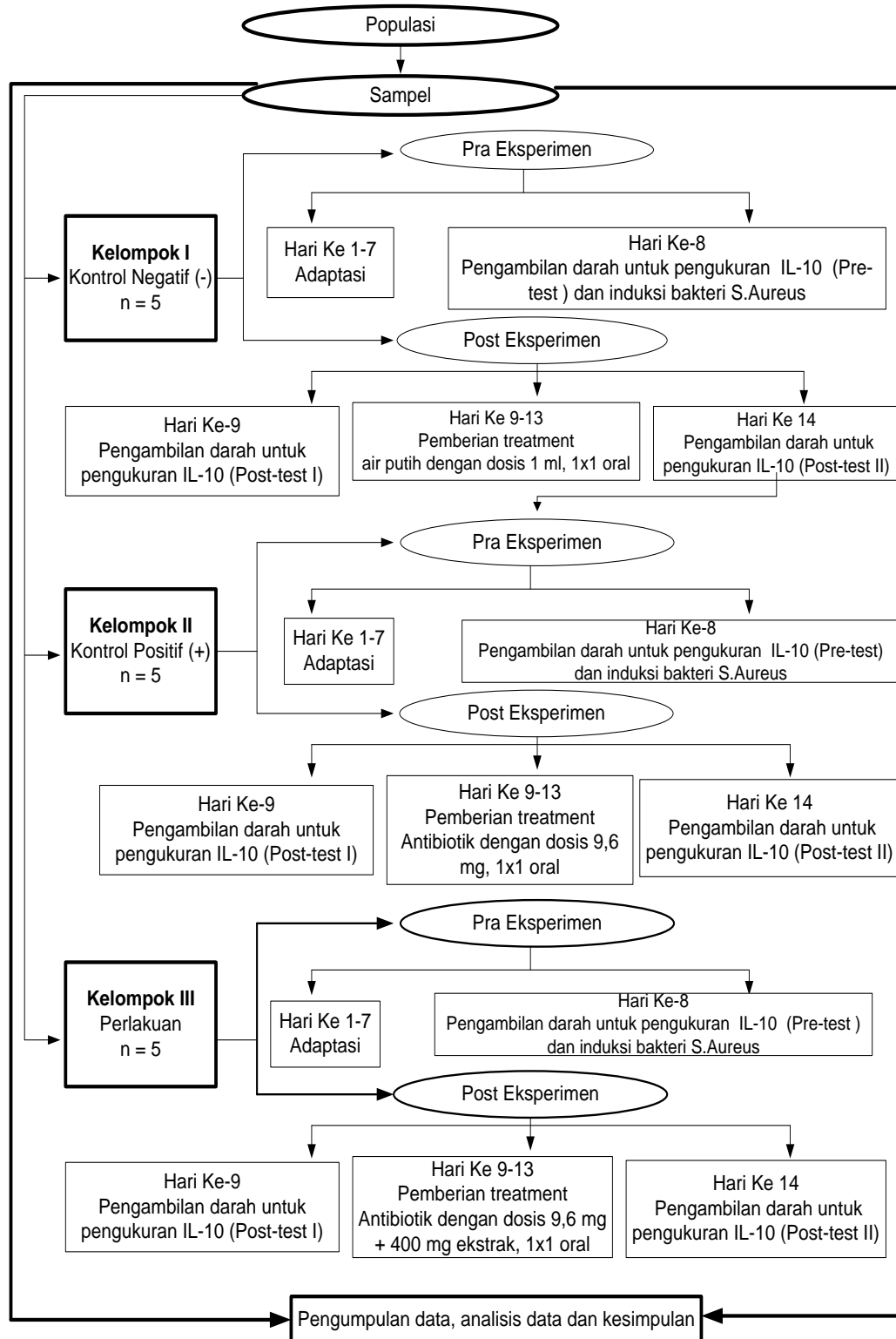
Mengurangi ketidaknyamanan yang diderita oleh hewan percobaan sebelum, selama dan setelah penelitian, misalnya dengan pemberian analgetik.

F. Analisis data

Data diolah dan dianalisis dengan bantuan komputer. Efek pemberian ekstrak beruwas laut, kadar sitokin IL-10 ditampilkan dalam bentuk mean (standar deviasi) dengan *confidence interval* (95% CI). Uji bivariat menggunakan *repeated anova* untuk melihat perbedaan kadar sitokin IL-10 pada kelompok kontrol negatif sebelum, selama dan setelah diberikan perlakuan, kontrol positif sebelum, selama dan setelah diberikan perlakuan, dan kelompok perlakuan sebelum, selama dan setelah diberikan perlakuan. Uji *one way anova* untuk melihat perbedaan kadar sitokin IL-10 antar kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan sebelum, selama dan setelah diberikan *treatment*. Uji *velocity* digunakan untuk melihat persentase kelompok kontrol positif dan perlakuan dalam meningkatkan kadar sitokin IL-10.

G. Alur Penelitian

Alur penelitian dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian terhadap efektivitas ekstrak daun beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gaertn) Roxb) terhadap kadar sitokin IL-10 pada mammae tikus betina *strain Sprague Dawley* yang di induksi bakteri *staphylococcus aureus*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2017 sampai Maret 2018. Sampel pada penelitian ini menggunakan tikus betina *strain Sprague Dawley* yang dibagi dalam 3 (tiga) kelompok yaitu: kelompok kontrol negatif (kelompok yang diinduksikan bakteri *s.aureus* dan diberikan *treatment aqua pro-injection* 1 ml/200grBB secara oral selama 5 hari), kelompok kontrol positif (kelompok yang diinduksikan bakteri *s.aureus* dan diberikan *treatment* antibiotik amoxicillin 9,6 mg/250grBB secara oral selama 5 hari), kelompok perlakuan (kelompok yang diinduksikan bakteri *s.aureus* dan diberikan *treatment* antibiotik amoxicillin 9,6 mg/250grBB + ekstrak daun beruwas laut secara oral selama 5 hari).

Dari hasil penelitian ini didapatkan hasil sebagai berikut:

1. Hasil Ekstraksi

Pembuatan ekstrak etanol daun beruwas laut dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil ekstraksi dari

1000 gram simplisia kering daun beruwas laut dengan etanol 70 % sebanyak 4 (empat) liter diperoleh ekstrak kental sebanyak \pm 150 gram.

Tabel 4.1 Hasil ekstraksi simplisia daun beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gaertn)Roxb).

Bobot Serbuk (gram)	Bobot Ekstrak (gram)
10.000	150,4

Sumber : data primer, 2018

2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Beruwas Laut

Pengujian fitokimia secara kualitatif dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit yang terdapat didalam ekstrak daun beruwas laut. Berdasarkan hasil uji tersebut, yang dilakukan di Laboratorium Farmasi Biologi UIN Makassar tentang kandungan senyawa pada beruwas laut (*scaevola taccada* (Gaertn)Roxb) disajikan pada tabel berikut :

Tabel 4.2 Hasil uji fitokimia kandungan senyawa beruwas laut (*scaevola taccada* (gaertn)Roxb).

Nama Sampel	Identifikasi Golongan Senyawa						
	Alkaloid Drag	Alkaloid LB	Alkaloid Mayer	Flavonoid	Steroid/tripernoid	Sapnin	Tanin
Ekstrak daun beruwas laut (<i>Scaevola taccada</i> (Gaertn)Roxb)	+	+	+	+	+	+	+

Sumber : data primer, 2018

Keterangan : + (positif) : Ada indikasi senyawa bioaktif.

Berdasarkan tabel 4.2 tentang hasil uji fitokimia ekstrak daun beruwis laut menunjukkan terdapat senyawa bioaktif pada tumbuhan beruwis laut, diantaranya senyawa alkaloid, flavonoid, steroid/tripenoid, saponin dan tanin.

3. Rerata berat badan tikus pada masing-masing kelompok

Tabel 4.3.
Rerata berat badan tikus pada masing-masing kelompok

Berat badan	Mean \pm SD	Min-Maks	Nilai ρ
Kelompok kontrol negatif	226 \pm 12	213 – 239	0,325
Kelompok kontrol positif	220 \pm 12	208 – 233	
Kelompok perlakuan	230 \pm 10	221 – 240	

*One way ANOVA. Data disajikan dalam bentuk rerata \pm SD.

Berdasarkan tabel 4.3 menunjukkan bahwa rerata berat badan tikus pada kelompok kontrol negatif adalah 226 \pm 12 gram, pada kelompok kontrol positif adalah 220 \pm 12 gram, dan pada kelompok perlakuan adalah 230 \pm 10,3 gram. Berdasarkan hasil uji normalitas *sphapiro wilk* dan uji homogenitas diperoleh nilai $\rho > 0.05$. Hal tersebut berarti data berat badan terdistribusi secara normal dan homogenitas. Sedangkan hasil uji statistik *one way ANOVA* diperoleh nilai $\rho = 0,325$ lebih besar dari nilai $\alpha = 0.05$, hal tersebut berarti tidak terdapat perbedaan berat badan pada semua kelompok, baik pada kelompok kontrol negatif, positif dan perlakuan.

4. Rerata perbedaan kadar sitokin IL-10 pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawley* sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.

Tabel 4.4 Rerata perbedaan sitokin kadar IL – 10 pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawley* sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.

Kelompok	Kadar IL-10 (pg/ml)			Nilai ρ
	Sebelum induksi	Setelah induksi S.A	Setelah <i>treatment</i>	
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
Kontrol negatif (n =6)	111,2 \pm 10,5	34,5 \pm 8,2	24,1 \pm 5,6	0.000 ^a
Kontrol positif (Antibiotik <i>amoxicillin</i> 9,6 mg/250grBB) (n =6)	115,1 \pm 16,9	33,7 \pm 8,2	75,4 \pm 7,6	0.001 ^a
Perlakuan (Antibiotik <i>amoxicillin</i> 9,6 mg/250grBB + akstrak beruwat laut 400 mg/kgBB (n =6)	120,4 \pm 16,7	30,8 \pm 6,6	103,6 \pm 11,5	0.000 ^a
Nilai ρ	0, 58 ^b	0.68 ^b	0.00 ^b	

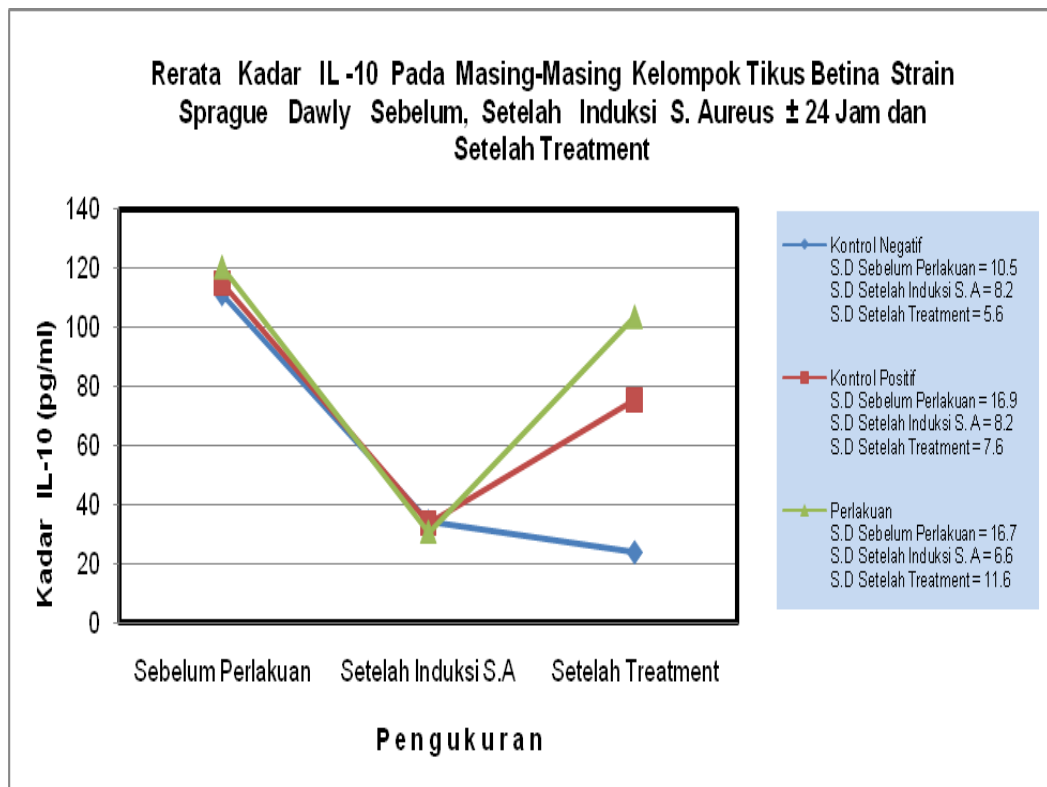
* ANOVA.

^a repeated ANOVA

^b One Way ANOVA. Disajikan dalam bentuk mean \pm SD.

Pada tabel 4.7 menunjukkan hasil uji *repeated ANOVA* diperoleh nilai $\rho = 0.000$ lebih kecil dari nilai $\alpha = 0.05$ pada semua kelompok, baik sebelum perlakuan, setelah induksi *s.aureus* dan setelah *treatment*. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan kadar sitokin IL-10 pada tikus betina strain *Sprague Dawley* baik sebelum, setelah diinduksi *S.aureus* dan setelah diberikan *treatment* pada semua kelompok.

Hasil uji *one way ANOVA* sebelum dan setelah diinduksi bakteri *s. aureus* antar semua kelompok diperoleh nilai $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-10 antar masing-masing kelompok sebelum diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus*, dan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-10 antar masing-masing kelompok setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* ± 24 jam. Sedangkan setelah diberikan *treatment* diperoleh nilai $p < 0,05$ antar semua kelompok. Hal ini menunjukkan ada perbedaan kadar sitokin IL-10 antar semua kelompok setelah diberikan *treatment*.



Gambar 4.1. Trend kadar sitokin IL-10 pada masing-masing kelompok tikus betina strain Sprague Dawley sebelum, setelah diinduksi *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan treatment.

5. Analisis perbedaan kadar sitokin IL-10 sebelum perlakuan, setelah diinduksi *s.aureus* dan setelah diberikan *treatment* antar kelompok

Guna melihat analisis perbedaan kadar sitokin IL-10 sebelum, setelah diinduksi *s.aureus* dan setelah diberikan *treatment* pada masing-masing kelompok tikus betina yang induksi bakteri *staphylococcus aureus* dilanjutkan dengan analisis *post hoc Bonferroni* karena telah memenuhi syarat data terdistribusi normal dan varian data sama, disajikan dalam bentuk tabel, sebagai berikut :

Tabel 4.5 Analisis perbedaan kadar sitokin IL-10 sebelum, setelah diinduksi *s.aureus* dan setelah diberikan *treatment* pada masing-masing kelompok.

Pengukuran	Mean \pm SD	Selisih Mean	Nilai ρ^*	Nilai ρ
Sebelum perlakuan				
Kontrol negatif	111,2 \pm 10,5	-3.9	1,00	0,58
Kontrol positif	115,1 \pm 16,9			
Kontrol negatif	111,2 \pm 10,5	-9.2	0,92	
Perlakuan	120,4 \pm 16,7			
Kontrol positif	115,1 \pm 16,9	-5.3	1,00	
Perlakuan	120,4 \pm 16,7			
Setelah induksi bakteri <i>s. aureus</i>				
Kontrol negatif	34,5 \pm 8,2	0,8	1,00	0,68
Kontrol positif	33,7 \pm 8,2			
Kontrol negatif	34,5 \pm 8,2	3,7	1,00	
Perlakuan	30,8 \pm 6,6			
Kontrol positif	33,7 \pm 8,2	2,9	1,00	
Perlakuan	30,8 \pm 6,6			
Setelah <i>treatment</i>				
Kontrol negatif	24,1 \pm 5,6	-51.3	0.00	0,00
Kontrol positif	75,4 \pm 7,6			
Kontrol negatif	24,1 \pm 5,6	-79.5	0.00	
Perlakuan	103,6 \pm 11,5			
Kontrol positif	75,4 \pm 7,6	-28.2	0.00	
Perlakuan	103,6 \pm 11,5			

*One Way ANOVA + *post hoc Bonferroni*

Pada tabel 4.5 hasil analisis *post hoc* sebelum dan setelah diinduksi bakteri *s. aureus* diperoleh nilai $p > 0,05$ antar masing-masing kelompok. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-10 antar masing-masing kelompok sebelum diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-10 antar masing-masing kelompok setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* \pm 24 jam. Sedangkan setelah diberikan *treatment* diperoleh nilai $p < 0,05$ antar semua kelompok. Hal ini menunjukkan ada perbedaan kadar sitokin IL-10 antar semua kelompok setelah diberikan *treatment*.

6. Analisis perbedaan kadar sitokin IL-10 pada antar kelompok tikus betina strain *Sprague Dawley* sebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment* pada semua kelompok.

Guna melihat analisis perbedaan kadar sitokin IL-10 pada kelompok perlakuan tikus betina strain *Sprague Dawley* sebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment* dilanjutkan dengan analisis *post hoc Bonferroni* karena telah memenuhi syarat data terdistribusi normal dan homogen, disajikan dalam bentuk tabel, sebagai berikut :

Tabel 4.6 Analisis perbedaan kadar sitokin IL-10 antar kelompok tikus betina strain *Sprague Dawley* sebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.

Pengukuran	Mean \pm SD	Selisih Mean	Nilai ρ^*	Nilai ρ
Kontrol negatif				
Sebelum	111,2 \pm 10,5	76,7	0,000	0,000
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	34,5 \pm 8,2			
Sebelum	111,2 \pm 10,5	87,1	0,000	
Setelah <i>treatment</i>	24,1 \pm 5,6			
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	34,5 \pm 8,2	10,4	0,049	
Setelah <i>treatment</i>	24,1 \pm 5,6			
Kontrol positif				
Sebelum	115,1 \pm 16,9	81,4	0,000	0,001
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	33,7 \pm 8,2			
Sebelum	115,1 \pm 16,9	39,7	0,008	
Setelah <i>treatment</i>	75,4 \pm 7,6			
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	33,7 \pm 8,2	-41,7	0,000	
Setelah <i>treatment</i>	75,4 \pm 7,6			
Perlakuan				
Sebelum	120,4 \pm 16,7	89,6	0,000	0,000
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	30,8 \pm 6,6			
Sebelum	120,4 \pm 16,7	16,8	0,43	
Setelah <i>treatment</i>	103,6 \pm 11,5			
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	30,8 \pm 6,6	-72,8	0,000	
Setelah <i>treatment</i>	103,6 \pm 11,5			

*Repeated ANOVA + post hoc Bonferroni

Pada tabel 4.6 menunjukkan hasil uji *post hoc Bonferroni* pada kelompok perlakuan sebelum dan setelah diberikan *treatment* diperoleh nilai $\rho = 0,43$ lebih besar dari nilai $\alpha = 0,05$. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-10 sebelum dan setelah diberikan *treatment* pada kelompok perlakuan. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif dan positif diperoleh nilai $\rho < 0,05$, baik sebelum, setelah induksi *s. aureus* \pm 24 jam dan setelah diberikan *treatment*. Hal ini menunjukkan ada perbedaan kadar sitokin IL-10 pada kelompok kontrol

negatif dan positif, baik sebelum, setelah induksi *s. aureus* \pm 24 jam dan setelah diberikan *treatment*.

7. Analisis vilocity pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan

Guna melihat efek dari beruwass laut dalam meningkatkan kadar IL-10 pada kelompok perlakuan maka dilanjutkan dengan analisis velocity yang disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut :

Tabel 4.7. Analisis vilocity pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan

Kelompok	Persentase (%)	Selisih Persentase (%)
Kontrol Positif (Antibiotik <i>amoxicillin</i> 9,6 mg/250grBB) (n =6)	133,4	117,5
Perlakuan (Antibiotik <i>amoxicillin</i> 9,6 mg/250grBB + ekstrak beruwass laut 400 mg/kgBB (n =6)	250,9	

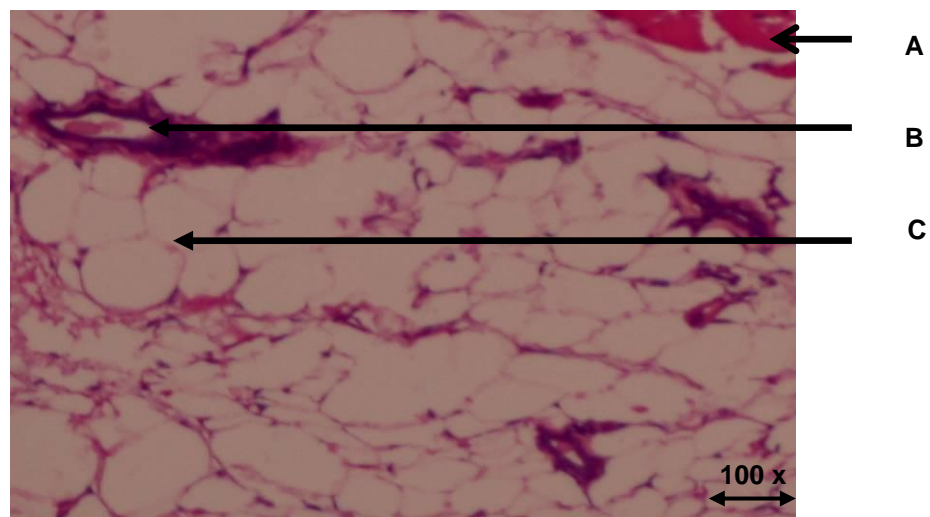
Uji velocity, disajikan dalam bentuk persentase.

Pada tabel 4.7 menunjukkan hasil uji velocity pada kelompok kontrol positif diperoleh 133,4% antibiobik dapat meningkatkan kadar sitokin IL-10, sedangkan pada kelompok perlakuan diperoleh 250,9% antibiotik dan ekstrak beruwass laut dapat meningkatkan kadar sitokin IL-10, dengan selisih antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan adalah 117,5%. Hal ini menunjukkan ekstrak beruwass laut dapat meningkatkan kadar sitokin IL-10 sekitar 117,5%.

8. Uji Histopatologi

1. Kelompok kontrol normal

Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol normal menunjukkan *duktus laktiferus* yang dilapisi sel epitel normal dan dikelilingi oleh jaringan ikat serta pembuluh darah. Berikut gambar hasil uji histopatologi pada kelompok kontrol normal sebagai berikut:

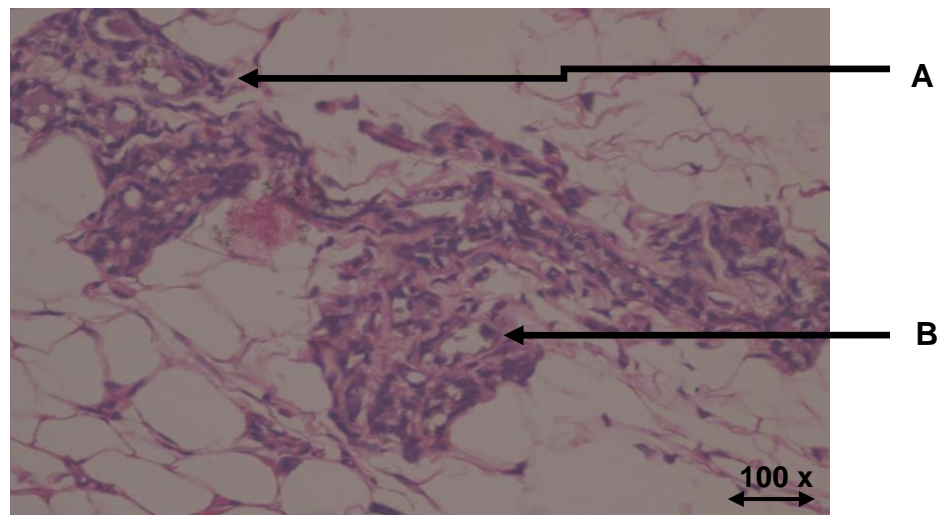


Gambar 4.2.
Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol normal. (A) Tampak adanya pembuluh darah, (B) tampak adanya duktus laktiferus, (C) tampak adanya sel epitel yang normal dikelilingi oleh jaringan ikat.

2. Kelompok kontrol negatif

Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol negatif yaitu kelompok yang diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* tanpa diberikan pelakuan menunjukkan adanya sel-sel radang PMN (*Polimorfonuklear*) \pm 120 sel disekitar jaringan ikat, sel epitel dan *duktus laktiferus* yang tidak dijumpai

pada kelompok kontrol normal. Nampak penebalan lapisan sel epitel yang mengelilingi *duktus laktiferus*. Berikut gambar hasil uji histopatologi pada kelompok kontrol negatif sebagai berikut:

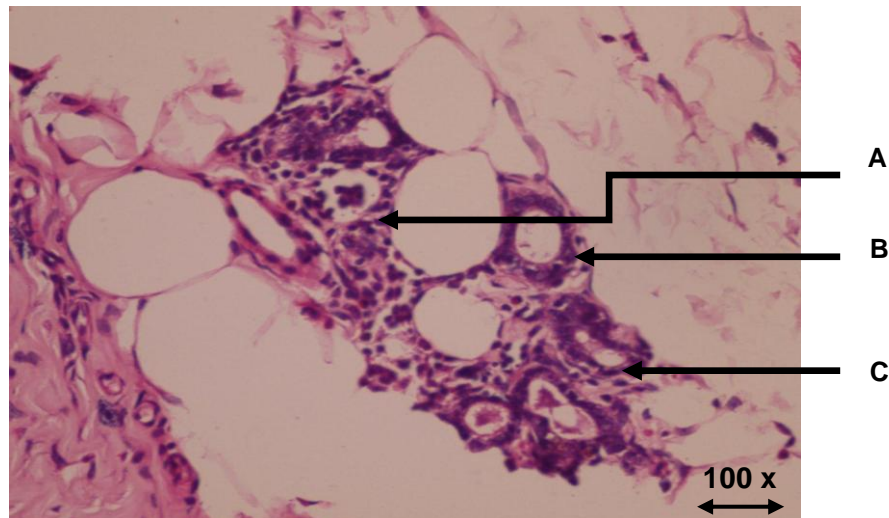


Gambar 4.3.

Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol negatif. (A) tampak adanya sel-sel radang PMN disekitar jaringan ikat (B) tampak adanya sel radang disekitar lapisan sel epitel.

3. Kelompok kontrol positif

Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dan diberikan antibiotik amoxicillin 9,6 mg/hari secara oral selama 5 (lima) hari menunjukkan sel-sel radang PMN (*Polimorfonuklear*) \pm 70 sel disekitar jaringan ikat, sekeliling sel epitel dan duktus laktiferus berkurang. Berikut gambar hasil uji histopatologi pada kelompok kontrol positif sebagai berikut:

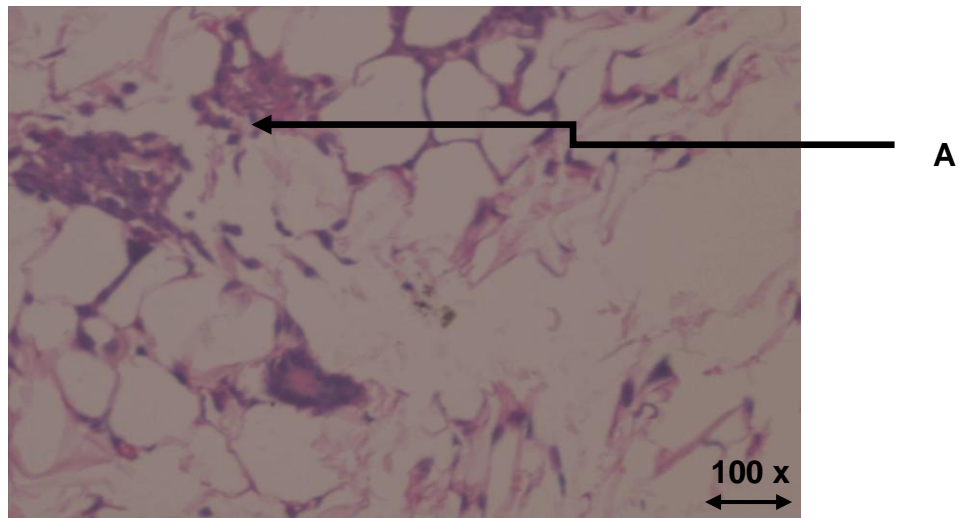


Gambar 4.4.

Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol positif (A) tampak adanya sel radang disekitar jaringan ikat, (B) Tampak adanya sel radang PMN pada sel epitel, (C) Tampak adanya sel-sel radang PMN yang mengelilingi duktus laktiferus.

4. Kelompok perlakuan

Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol perlakuan yaitu kelompok yang diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dan diberikan antibiotik amoxicillin dengan dosis 9,6 mg/kgBB + ekstrak daun beruwat laut dengan dosis 400 mg/kgBB perhari secara oral dan menunjukkan sel-sel radang *Polimorfonuklear* (PMN) \pm 30 sel disekitar jaringan ikat, kelenjar susu dan sel epitel berkurang. Berikut gambar hasil uji histopatologi pada kelompok kontrol positif sebagai berikut:



Gambar 4.5.

Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok perlakuan (A) Tampak adanya sel-sel radang PMN disekitar jaringan ikat.

B. PEMBAHASAN

1. Efektivitas ekstrak beruwass laut (*Scaevola taccada* (Gaertn)Roxb) terhadap kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dawley* yang di induksi bakteri *staphylococcus aureus*.

Beruwass laut (*scaevola taccada*) merupakan tumbuhan yang habitatnya berada pada daerah pesisir pantai, membentuk seperti semak yang tebal atau belukar, pohon kecil yang tumbuh sampai 4,8 cm. Tumbuhan ini memiliki kandungan *alkaloid*, *flavonoid*, *glikosida*, *terpenoid*, *lipid* dan *saponin* sebagai anti inflamasi (Meijin M, 2009; Chandran A, Arunachalam G, 2013a, 2015b; Rahmawati, *et.al.*, 2014; & Suthiwong J *et, al.*, 2016).

Berdasarkan hasil uji fitokimia kualitatif pada ekstrak daun beruwass laut ditemukan adanya senyawa bioaktif yaitu *alkaloid*, *flavonoid*, *glikosida*, *terpenoid*, *lipid* dan *saponin*. Hal tersebut berarti

ekstrak beruwah laut dapat dijadikan sebagai terapi komplementer anti inflamasi.

Hasil uji *one way ANOVA* pada tabel 4.3 menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara berat badan tikus pada semua kelompok, baik pada kelompok kontrol negatif (226 gram), positif (220 gram) dan perlakuan (230 gram). Sedangkan hasil uji *one way ANOVA* pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar sitokin IL-10 sebelum induksi bakteri *staphylococcus aureus*, baik pada kelompok kontrol negatif (111,2 pg/ml), positif (115,1 pg/ml) dan perlakuan (120,4 pg/ml). Hal ini menandakan bahwa tikus dalam kondisi sehat dan tidak mengalami stress.

Hasil uji *repeated ANOVA* pada tabel 4.4 menunjukkan kadar sitokin IL-10 pada tikus betina *sprague Dawley* setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dalam waktu \pm 24 jam mengalami penurunan yaitu kelompok kontrol negatif (34,5 pg/ml), kontrol positif (33,5 pg/ml) dan perlakuan (30,8 pg/ml). Nilai rerata penurunan kadar sitokin IL-10 yang terjadi pada kelompok kontrol negatif (76,6 pg/ml), kontrol positif (81,4 pg/ml) dan perlakuan (89,4 pg/ml). Hasil uji *one way ANOVA* menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar sitokin IL-10 antar kelompok setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dalam waktu \pm 24 jam pada semua kelompok. Selain itu, pada kelompok kontrol negatif terjadi penurunan kadar kadar IL-10

sebelum, setelah induksi dan diberikan *treatment* dengan rerata penurunan kadar IL-10 adalah 87,1 pg/ml sedangkan berdasarkan hasil uji histopatologi nampak terlihat jelas sel-sel radang PMN yang mengelilingi *duktus laktiferus*, sel epitel dan jaringan ikat. Hal ini menandakan bahwa setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dalam waktu \pm 24 jam semua kelompok baik kelompok kontrol negatif, positif dan perlakuan terpapar infeksi yang disebabkan oleh bakteri *staphylococcus aureus* sehingga semua tikus dapat dipastikan mengalami mastitis.

Bakteri *S. aureus* mengeluarkan eksotoksin yang berperan sebagai super-antigen setelah difagosit oleh monosit atau makrofag yang berperan sebagai *antigen processing cell* dan kemudian ditampilkan sebagai *antigen presenting cell* (APC), sebagai usaha tubuh untuk bereaksi terhadap infeksi sistim imun adaptif diaktifkan. Limfosit T mengeluarkan substansi dari Th1 dan Th2 yang akan mengeluarkan sitokin pro-inflamasi seperti IFN-g, IL-2 dan antiinflamasi seperti IL-4, IL-5, IL-6, dan IL-10. Fungsi IL-10 bertindak mengatur fungsi dari banyak sel kekebalan yang berbeda, mengurangi produksi mediator inflamasi dan menghambat presentasi antigen. Limfosit B membentuk antibodi, mengeluarkan sitokin antiinflamasi. Pada mekanisme terjadinya mastitis sekresi berbagai substansi toksik dari *S.aureus* secara berlebihan akan merusak sel-sel yang sehat, akibat di produksinya *reactive oxygen species* (ROS) dan

enzim lisozom oleh neutrophil dan makrofag sehingga merangsang inflamasi lebih lanjut yang ditandai dengan peningkatan produksi pro-inflamasi, sehingga kadar IL-10 didalam tubuh akan menurun secara otomatis dan produksi *sitokin pro-inflamasi* akan mengaktifkan lebih banyak sel-sel imun kearah infeksi sehingga merusak dinding pembuluh darah serta disfungsi organ. (Fanny N et al, 2015; Kumar A, 2000; Sabat R, 2010; Abbas AK, *et al*, 2012; Baratawidjaja K.*et al*, 2014; Wendy V, 2014; Manzanillo Paolo, *et al* ,2015; Yagmur Y, 2016).

Hasil penelitian mendapatkan kadar sitokin IL-10 akan mengalami defisiensi setelah terpapar bakteri *staphylococcus aureus* dalam waktu \pm 24 jam, jumlah bakteri akan terus meningkat dan dalam waktu 72 jam (3 hari) sampai dalam waktu \pm 168 jam (7 hari) semakin menurun setiap saat sampai dengan titik nol dalam waktu \pm 168 jam (7 hari) atau bahkan tidak dapat terdeteksi (Gjertsson et.al, 2002; John L, 2017).

Pada mastitis respon inflamasi meningkat, ditandai adanya sel-sel radang yang berada disekitar sel epitel dan jaringan payudara, sitokin IL-10 sebagai anti-inflamsi akan melakukan pertahanan terhadap *host* terutama pada bagian sel-sel epitel dan jaringan payudara untuk mengurangi kerusakan sel, menghambat aktivitas peradangan dan respon kekebalan tubuh. Sitokin IL-10 memainkan peran sentral dalam membatasi respon imun inang terhadap berbagai

patogen dan menjaga homeostasis jaringan normal (Kumar A, *et al*, 2000; Wenjun O, *et al*, 2011, G. Andres Contreras & Juan M, 2011; Iyer S, *et al*; 2013).

Pada penelitian ini diperoleh perbedaan antara masing-masing kelompok setelah diberikan *treatment*. Penelitian pada kelompok kontrol positif, analisis *post hoc* didapatkan perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol positif sebelum diberikan perlakuan (115,1 pg/ml) dan setelah mendapatkan *treatment* (75,4 pg/ml). Peningkatan kadar sitokin IL-10 setelah diberikan *treatment* antibiotik amoxicillin 9,6 mg/250gramBB selama 5 hari (pg/ml) dengan rerata \pm 41, pg/ml. Hal ini menunjukkan antibiotik *amoxicillin* memiliki peningkatan kadar IL-10 yang lebih kecil.

Pengobatan mastitis dilakukan dengan pemberian antibiotik merupakan penanganan yang tepat. Salah satu antibiotik yang digunakan adalah *amoxicillin* yang menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mengikat satu atau lebih pada ikatan penisilin-protein sehingga menyebabkan penghambatan pada tahapan akhir *transpeptidase* sintesis *peptidoglikan* dalam dinding sel bakteri, akibatnya biosintesis dinding sel terhambat, mencegah pertumbuhan dan perkembangan jumlah bakteri. Hasil penelitian menunjukkan pemberian terapi tunggal antibiotic *amoxicillin* tidak meningkatkan kadar IL-10 secara signifikan (nilai $p > 0,05$) (WHO, 2000; Demartini et

al, 2004; The Women, 2012; Kamal, 2012; Alasiry E, 2013; Jahanfar et al; 2013).

Penelitian pada kelompok perlakuan menunjukkan ada perbedaan sebelum, setelah induksi bakteri *S. aureus* dan setelah diberikan *treatment*. Kadar sitokin IL-10 setelah diberikan *treatment* yaitu 103,6 pg/ml. Terjadi peningkatan kadar sitokin IL-10 setelah diberikan *treatment* antibiotik amoxicillin 9,6 mg/250gramBB + ekstrak daun beruwas laut 400 mg/kgBB selama 5 hari dengan rerata peningkatan $\pm 72,8$ pg/ml, hasil uji velocity diperoleh sekitar 250,9% peningkatan kadar IL-10 sedangkan pada kelompok kontrol positif diperoleh sekitar 133,4%. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan memiliki peningkatan yang lebih tinggi dengan selisih rerata perbedaan $\pm 31,1$ pg/ml, dan selisih persentase pada uji velocity diperoleh sekitar 117,5%. Hal ini menunjukkan ekstrak beruwas laut memiliki efektivitas yang baik untuk meningkatkan kadar sitokin IL-10 pada kelompok tikus betina strain *Sprague Dawley* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.

Beruwas laut memiliki kandungan senyawa bioaktif, diantaranya flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin berfungsi sebagai anti inflamasi. Senyawa flavonoid merupakan suatu kelompok fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Flavonoid bekerja pada *endothelium mikrovaskular* untuk mengurangi *terjadinya* hipermeabilitas dan radang. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan

asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur siklooksigenase (COX) dan jalur *lipoksigenase* sehingga menurunkan kadar prostaglandin dan leukotriena (mediator inflamasi). Prostaglandin sangat berperan pada patogenesis inflamasi (Nijveldt, 2001; Permender R, 2009; Panche et.al, 2016).

Flavonoid memiliki pengaruh terhadap mediator sitokin yaitu mengaktifkan dan meningkatkan IL-10 sehingga menghambat produksi sitokin, seperti faktor nekrosis tumor- α (TNF- α), protein inflamasi makrofag-1. Flavonoid juga menurunkan jumlah leukosit dan mengurangi aktivasi komplemen sehingga menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan mengakibatkan penurunan respon inflamasi tubuh (Nijveldt et al, 2001; Permender R, 2009; Panche et.al, 2016).

Kandungan saponin dan alkaloid dalam beruwass laut menghambat pelepasan mediator pro-inflamasi dan pelepasan sitokin TNF- α , IL-1 β , IL-6 dari sel-sel monositik LPS (Magrofag dan Th1). Selain itu, alkaloid dapat dijadikan sebagai antibakteri karena dapat menghambat sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri, sehingga lisis. Hal ini sejalan dengan penelitian yang mendapatkan pemberian imunisasi saponin pada tikus dapat meningkatkan produksi IL-10 dan respon sel Th2 serta menekan sitokin pro-inflamasi (IFN-gamma). (Tadokoro & Abrahamsohn, 1996; Jean P et,al, 2006; Chattopadhyay; 2012).

Beruwasa laut juga mengandung senyawa tanin dan steroid. Tanin merupakan senyawa kimia yang tergolong dalam senyawa polifenol yang memiliki efek anti inflamasi dan anti bakterial. Tanin sebagai antibakterial dapat merusak membran sel bakteri. Senyawa astringent tanin dapat menginduksi pembentukan ikatan tanin yang mengganggu permeabilitas sel, dan akhirnya lisis. Senyawa steroid merupakan *senyawa* organik lemak sterol tidak terhidrolisis yang dapat dihasil reaksi penurunan dari terpena atau skualena. Mekanisme kerja steroid sebagai anti inflamasi yaitu menghambat berbagai sel-sel yang memproduksi faktor-faktor penting untuk membangkitkan sel-sel radang. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian menunjukkan steroid mampu meregulasi dan meningkatkan produksi IL-10 secara selektif dengan memicu sinyal aktivasi pada sel monosit (Tadokoro & Abrahamsohn, 1996; Mozo L & Guiterez, 2004; Jean P et,al, 2006; Chattopadhyay; 2012).

Peningkatan IL-10 dapat mencegah perkembangan lesi imunopatologis yang terjadi dari respon kekebalan protektif terhadap infeksi akut dan kronis. Sitokin IL-10 sangat penting untuk perawatan integritas dan homeostasis lapisan jaringan sel epitel dan memfasilitasi proses penyembuhan jaringan luka, infeksi atau pembengkakan (Jean L et al, 2006; Wenjun O, et al, 2011).

Pemberian antibiotik dan terapi komplementer ekstrak daun beruwasa laut dapat menghambat sintesis dinding bakteri, sehingga

lisis dan mengurangi reaksi peradangan yang terjadi. Berdasarkan uraian diatas peneliti berasumsi ekstrak beruwat laut dapat dijadikan sebagai terapi komplementer dalam penanganan mastitis karena mampu meningkatkan kadar IL-10 yang berperan sebagai anti-inflamasi sehingga dapat menekan reaksi inflamasi yang terjadi saat terpapar oleh mikroorganisme.

C. Jawaban Hipotesis

Ekstrak beruwat laut (*scaevola taccada (Gearthn). Roxb*) efektif dalam meningkatkan kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dawley* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.

D. Keterbatasan Peneliti

Keterbatasan peneliti dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Belum dilakukannya uji fitokimia secara kuantitas pada ekstrak beruwat yaitu jumlah kadar senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin.
2. Tidak dibandingkannya kelompok antibiotik + ekstrak beruwat laut dengan pemberian *treatment* tunggal ekstrak beruwat laut.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan rumusan masalah, tujuan penelitian dan hasil penelitian maka kesimpulan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Ekstrak daun beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gaertn)Roxb) efektif terhadap peningkatan kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dawley* yang di induksi bakteri *staphylococcus aureus*. Peningkatan kadar IL-10 tidak jauh berbeda sebelum diberikan perlakuan sehingga ekstrak beruwas laut dapat dijadikan sebagai terapi komplementer.

B. Saran

Berdasarkan hasil kesimpulan, saran dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan kajian penambahan jumlah dosis yang diberikan dan lamanya pemberian *treatment*, sehingga kadar IL-10 dapat meningkatkan sesuai dengan nilai kadar IL-10 sebelum diberikan perlakuan.
2. Diperlukan kajian penambahan jumlah dosis yang diberikan dan lamanya pemberian *treatment*, sehingga kadar IL-10 dapat

meningkatkan sesuai dengan nilai kadar IL-10 sebelum diberikan perlakuan.

3. Diperlukan studi lanjut tentang penggunaan ekstrak daun beruwas laut dalam tatanan klinis.
4. Perlu dilakukan uji jenis antibiotik lain dalam melihat aktivitas daun beruwas laut.
5. Untuk pemerintah setempat diperlukan membina masyarakat dalam budidaya daun beruwas laut.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai Shiv. 2011. *Cellular and molecular immunology, updates 7th Edition*. Elsevier Saunders. Philadelphia.;327, 459-469.
- Acuner-Ozbabacan et al. 2014. *The structural network of Interleukin-10 and its implications in inflammation and cancer*. BMC Genomics Vol.15. No.05. Hal.1-7. Doi: 10.1186/1471-2164-15-S4-S2
- Alasiry. (2013). *Mastitis*. Jakarta. IDAI.
- Alecassandra de et.al. 2015. *Severe lactational mastitis: particularities from admission*. Rev Bras Enferm Vol 68. No.06. doi.org/10.1590/0034-7167.2015680617i
- Amran N. 2017. *Test Of Analgesic And Anti-Inflammatory Effect Of Ethanol Extract 70% Leaf Beruwas Laut (Scaevola taccada (Gartn.) Roxb) Against White Rat (Rattus norvegicus)*. Tesis Pascasarjana Program Studi Biomedik Konsentrasi Farmakologi. Universitas Hasanuddin Makassar.
- Baratawidjaja K. (2014). *Imunologi Dasar, edisi 11*. Balai penerbit Fakultas kedokteran UI. Jakarta. ISBN 978-979-496-819-2.
- Brooks et al. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran*. EGC. Jakarta
- Chandran A, Arunachalan. 2013. *Studi Of Anti-Inflammatory Activity Of Scaevola Taccada Roxb Leaf Extracts*. India. International Journal Of Phytopharmacology. Vol.04. Issue 04. Hal 263-265.
- Chandran A, Arunachalan. 2013. *Evaluation of In vivo Anticancer Activity of Scaevola Taccada Roxb Against Ehrlich Ascites Carcinoma In Swiss Albino Mice*. India. International Journal Of Phytopharmacology. Vol.07. Issue 09. Hal 626-632.
- Chattopadhyay, et. al. 2012. *Inhibition of NO₂, PGE₂, TNF- α , and iNOS Expression by Shorearobusta L.: An Ethnomedicine Used for Anti-Inflammatory and Analgesic Activity*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Hindawi Publishing Corporation. doi:10.1155/2012/254849.

- Christina E, Zielinski. 2014. *Microbe Driven T-Helpar Cell Differentiation; Lesson From Candida Albicans and Staphylococcus*. Experimental Dermatology Vol.23. No.11. Hal. 795-798. doi: 10.1111/exd.12493.
- Cullinane, et. al. 2015. *Determinants of Mastitis in Women in The Castle*. BMG Family Practice Vol.16. Hal 1-8. Doi: 10.1186/s12875-015-0396-5.
- Demartini et al. 2004. *Effect of Multiple Doses of Clarithromycin and Amoxicillin on IL-6, IFNg and IL-10 Plasma Levels in Patients with Community Acquired Pneumonia*. Journal of Chemotherapy. Vol. 16 - n. 1 (82-85). DOI; 10.1179/joc.2004.16.1.82
- Eca S. et. al. 2013. *The Structural Network Of Interleukin-10 And Its Implications In Inflammation And Cancer*. BMC Genomic Vol.15. Doi: 10.1186/1471-2164-15-S4-S2.
- Florida Fish and Wildlife Conservation Commission. 2012. *Weed Alert Beach Naupaka (Scaevola Taccada)*. Florida Fish and Wildlife Conservation Commission.
- Fanny N et al. 2000. *Proinflammatory Effects of IL-10 During Human Endotoxemia*. *The Journal of Immunology*. doi: 10.4049/jimmunol.165.5.2783.
- Franklin D et.al. 1998. *Staphylococcus Aureus Infections*. The New England Journal of Medicine. Hal.520-532. Doi; 10.1056/NEJM199808203390806
- G. Andres Contreras & Juan Miguel Rodríguez. 2011. *Mastitis: Comparative Etiology and Epidemiology*. J Mammary Gland Biol Neoplasia. Hal.339-356. Doi: 10.1007/s10911-011-9234-0
- Gjertsson et.al. 2002. *Interleukin-10 Ameliorates The Outcome Of Staphylococcus Aureus Arthritis By Promoting Bacterial Clearance*. Immunol. Page 409-414. doi: 10.1046/j.1365-2249.2002.01999.x.
- Irene T. Liao. 2007. *Pollination Biology And Reproductive Ecology Of Scaevola Taccada (Goodeniaceae) On Mo'orea, French Polynesia*. Jurnalonline.

- Iyer Subramanian. 2012. *Role of Interleukin 10 Transcriptional Regulation in Inflammation And Autoimmune Disease*. Journal National Institut Health Public. Vol.32 No.1. Hal. 23-36.
- Jahanfar S et.al. 2013. *Antibiotics for mastitis in breastfee Antibiotics for mastitis in breastfeeding women (Review)*. Cochrane Library Issue 2. Doi: 10.1002/14651858.CD005458.pub3.
- Jawetz M. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran*. EGC. Jakarta.
- Jean-Paul. 2007. *Saponins, Classification And Occurrence In The Plant Kingdom*. Phytochemistry Vol. 68 Hal 275–297. DOI:10.1016/j.phytochem. 2006.10.008
- John M. Leech, et.al. 2017. *IL-10 Plays Opposing Roles during Staphylococcus aureus Systemic and Localized Infections*. The Journal Of Immunology. Doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601018>.
- Judarwanto W. 2012. *Imunologi Dasar*. Children Allergy Online Clinic. Jakarta.
- Kamal, et. al. 2012. *Management Of Lactational Mastitis And Breast Abscesses; Review Of Current Knowledge and Practice*. Review Article. Indian J Surg Vol 75.No.06. Hal. 430-435. Doi:10.1007/s12262-012-0776-1.
- Kevin et.al. 2017. *IL-10; The Master Regulator of Immunity to Infection*. The Journal of Immunology. Hal 5771-5777. Doi: 10.4049/jimmunol.180.9.5771
- Kumar Ashok, et. al. 2000. *The Therapeutic Potential of Interleukin 10 in Infection and Inflammation*. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis, 48,-529–538.
- Lisa H et.al. 2006. *A Case-Control Study Of Mastitis: Nasal Carriage Of Staphylococcus Aureus*. BMC Family Practice. DOI: 10.1186/1471-2296-7-57
- Lorrie K. 2009. *immune system, china*.
- Mahnaz Z et., al. 2017. *Incidence Risk Factors Of Mastitis In Shiraz, Iran; Results of a Cohort Study*. Clinical Research. Vol.12. Issue 05. Hal 290-296. doi: 10.1089/bfm.2016.0153.

- Michal B, et.al. 2010. *Exfoliative Toxins of Staphylococcus Aureus*. Journal Toxins. Vol.02 Issue. 05. Hal.1148-1165. doi: 10.3390/toxins2051148
- Meijin M. 2009. *Isolation, Structural, Elucidation, And Antibacterial, Activity of The Chemical Constituents of Scaevola Spinescens*. The University Adelaide. Australia.
- Meabh et.al. 2013. *Determinants Of Mastitis In Women In The Castle Study: A Cohort Study*. BMC Family Practice. doi.org/10.1186/s12875-015-0396-5.
- Nijveldt et al. 2001. *Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications*. Am J Clin Nutr. Page 418–25. DOI: 10.1093/ajcn/74.4.418.
- Pandoyo As. 2000. *Pengaruh Ekstrak Tanaman Cincau Hijau terhadap Proliferasi Zat Limfosit Darah Tepi Manusia*. Tesis. Ipbrespository <http://repository.ipb.ac.id/handle/139817>.
- Panche et.al. 2016. *Flavonoids: An Overview*. Jurnal of Nutritional Science. doi:10.1017/jns.2016.41.
- Permender et.al. 2009. *Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: A Review*. Inflammation & Allergy - Drug Targets, Vol. 8, No. 3.
- Pilar M, et., al. 2014. *Case Control Study of Risk Factors For Infectious Mastitis In Spanish Breastfeeding Women*. BMG Pregnancy & Childbirth. Hal.1-14. doi: 10.1186/1471-2393-14-195.
- Rachmawati. 2014. *Test of Antioxidant Activity Leave Of Scaevola Taccada (Gaert.) Roxb Using DPPH(1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl)*. International Research Journal Of Pharmacy. Vol.05. Issue.03. Hal. 159-162.
- Ramsay S. 2007. *Invasive Plants*. Stackpole book. Cina.
- Raval C, Pandya D. 2015. *HPTLC Fingerprinting of Scaevola frutescens Leaves as a Quality Control Parameter*. International Journal of PharmTech Research. Vol.8, No.3. Hal 366-370.
- Ruth et.al. 2011. *Molecular Epidemiology of Mastitis Pathogens of Dairy Cattle and Comparative Relevance to Humans*. J Mammary Gland Biol Neoplasia. doi: 10.1007/s10911-011-9236-y.

- Sabat R, et al. 2010. *Biology of interleukin-10*. Elsevier. doi:10.1016/j.cytogfr.2010.09.002.
- Sanchez M, et. al. 2017. *O-Acetylation of Peptidoglycan Limits Helper T Cell Priming and Permits Staphylococcus Aureus Reinfection*. Cell Host & Microbe. Vol.22 Hal 543-551. doi: 10.1016/j.chom.2017.08.008
- Sanjay K. 2015. *Staphylococcus Aureus Intracellular Survival; A Closer Look in the Process*. Journal Virulence. Hal 1-5. doi.org/10.1080/21505594.2017.1384896
- Sitti A dkk. 2014. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak n-Heksan Daun Beruas Laut (*Scaevola taccada* (Gaertn.) Roxb) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Dengan Karagen. *As-Syifaa Vol 06*. I
- Sutur N, et., al. 2017. *Literature Review of Scaevola Taccada*. World Journal of Pharmaceutical Research. Vol.05. Issue 11. Hal.251-258. Doi; 10.20959/wjpr201712-9578.
- Suthiwong J et., al. 2016. *A New Furanocoumarin from the fruits of Scaevola Taccada and antifungi activity against Pythium Insidiosum*. Natural Product Research. Hal 1-3.
- Tadokoro, M & Abrahamsohn. 1996. *Saponin Adjuvant Primes For A Dominant Interleukin-10 Production To Ovalbumin And To Trypanosoma Cruzi Antigen*. Immunology Vol.89. No.03. Hal.368-374.
- The Women's. 2012. *Policy, Guideline and Procedure Manual Mastitis and Breast Abscess*. The Royal Women Hospital.
- Tri Anasari, Sumarni. 2014. *Factors Influence The Mastitis's Insidence In RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto*. Jurnal Involusi Kebidanan, Vol. 4, No. 7.
- Quattrocchi U. 2012. *CRC World Dictionary of Medicinal and Poisonous Plants*. CRC Pres. Chicago.
- Varzandian Bahareh, Zefrehei,- Ghaderi mostafa. 2017. *An Investigation on the Expression Level of Interleukin 10 (IL-10) in the Healthy and Mastitic Holstein Cows and the Bioinformatics Analysis of Nucleosome Profile*, Journal Animal Biotechnology. ISSN: 1049-5398

- Vishnu K, et.al. 2015. *Incidence of Mastitis in the Neonatal Period in a Traditional Breastfeeding Society*. Breastfeeding Medicine. Vol.10. Issue 10. Hal. 481-487.
- Wendy V. Ingman. Et. al. 2014. *Inflammatory Mediators in Mastitis and Lactation Insufficiency*. J Mammary Gland Biol Neoplasia,
- Wenjun O, et al. 2011. *Regulation and Functions of the IL-10 Family of Cytokines In Inflammation and Disease*. The Annual Review of Immunology. doi:10.1146/annurev-immunol-031210-101312.
- WHO. 2000. *Mastitis Cause and Management*. WHO. Hal 1-21.
- Zhao Yapo, Zhao Huiyuan,dkk, 2013. *IL-4 induces a suppressive IL-10-producing CD8 T cell population via a Cdkn2a-dependent mechanis*. Journal of Leukocyte Biology. Volume 94.
- Yagmur Yagdiran et.al. 2016. *Staphylococcus aureus and Lipopolysaccharide Modulate Gene Expressions of Drug Transporters in Mouse Mammary Epithelial Cells Correlation to Inflammatory Biomarkers*. PLoS ONE.

LAMPIRAN 1

PENELITIAN TERKAIT

NO	NAMA PENULIS DAN ALAMAT	NAMA JURNAL DAN TAHUN TERBIT	JUDUL PENELITIAN	HASIL PENELITIAN
1.	Ruth N. Zadoks, John R. Middleto, Scott McDougall, Jorgen Katholm, Ynte H. Schukken	J Mammary Gland Biol Neoplasia, (2011)	Molecular Epidemiology of Mastitis Pathogens of Dairy Cattle and Comparative Relevance to Humans	Banyak spesies mikroba yang menjadi penyebab umum pada mastitis, baik pada hewan maupun pada manusia adalah <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> . Namun bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> menjadi penyebab utama terjadinya mastitis pada manusia. Sedangkan spesies penyebab lainnya, seperti <i>Streptococcus</i> .
2.	Tri Anasari, Sumarni	Jurnal Involusi Kebidanan, Vol. 4, No. 7, 2014	Factors Influence The Mastitis's Insidence In RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian mastitis terjadi pada usia ibu nifas berisiko sebanyak 87,7%, paritas berisiko sebanyak 57,8%, pekerjaan tidak berisiko sebanyak 54,4% dan riwayat mastitis berisiko sebanyak 55,6%. Terdapat hubungan yang signifikan antara usia, paritas dan riwayat mastitis

				dengan kejadian mastitis di RSUD Margono Soekarjo Purwokerto.
3.	Jahanfar S, Ng CJ, Teng CL	Cochrane Library, 2013	Antibiotics for mastitis in breastfee Antibiotics for mastitis in breastfeeding women (Review)	Penangan pada mastitis menggunakan terapi antibiotik dengan pengosongan payudara lebih efektif untuk segera menghilangkan gejala dengan cepat dibandingkan dengan hanya memberikan terapi antibiotik.
4.	Meabh Cullinane, Lisa H. Amir, Susan M. Donath, Suzanne M. Garland, Sepehr N. Tabrizi, Matthew S. Payne and Catherine M. Bennett	BMC Family Practice, 2013	Determinants Of Mastitis In Women In The Castle Study: A Cohort Study	Wanita memiliki faktor resiko terkena mastitis adalah wanita yang mengalami kerusakan puting susu (OR : 2,17, CI 95% : 1,21-3,91), kelebihan produksi ASI (OR : 2,60, CI 95%:1,58- 4,29), penggunaan perisai puting (OR : 2.93, CI 95% : 1,72-5,01) dan terdapatnya bakteri <i>staphylococcus aureus</i> pada puting susu (OR : 1,72, CI 95% : 1,04-2,85) atau pada ASI (OR : 1,78, CI 95% 1,08-2,92).
5.	Pilar Mediano, Leónides Fernández, Juan M Rodríguez and María Marín	BMC Pragnancy and Childbirth, 2014	Case–Control Study Of Risk Factors For Infectious Mastitis In Spanish Breastfeeding Women	Wanita memiliki faktor resiko terkena mastitis adalah wanita yang mengalami lecet atau retaknya puting susu (OR :1.43, CI 95 % : 1.23-1.67, pemberian antibiotik selama menyusui (OR : 5.38, CI 95% :2.85-10.14), usia bayi (OR: 0.92, CI 95% : 0.87-0.96), penggunaan pompa payudara (OR : 2,78, CI 95% :1,68-4,58), penggunaan obat antijamur selama

				<p>menyusui (OR : 3.81, CI 95% : 1.35-10.76), mastitis pada menyusui sebelumnya (OR: 3.91 CI 95% : 1.60-9.56), ASI lambat keluar yaitu lebih dari 24 jam setelah melahirkan (OR: 2,26, CI 95% : 1,24-4,12), riwayat mastitis dalam keluarga (OR: 2.28, CI 95% : 1.26-4.13), pemisahan anak dengan ibu lebih lama dari 24 jam (OR: 6.40, CI 95% : 1.77-23.18), penggunaan krim pada puting susu (OR: 1.91, CI 95% 1.13-3.24) dan infeksi tenggorokan (OR : 2.05, CI 95% : 1.10–3.80).</p>
6.	Kamal Kataria, Anurag Srivastava & Anita Dhar	Review Article Association of Surgeons of India, 2012	Management of Lactational Mastitis and Breast Abscesses: Review of Current Knowledge and Practice	<p>Pengobatan mastitis baik infeksi dan non infeksi dengan pemberian antibiotik dapat memberikan resolusi yang cepat. Eritromisin harus dianggap obat pilihan karena memiliki khasiat tinggi, berbiaya rendah, dan memiliki risiko rendah menginduksi resistensi bakteri. Antibiotik harus dilanjutkan selama 10 hari untuk mengurangi infeksi sistemik dan lokal selulitis, diimana terbentuk abses, aspirasi dari nanah, sebaiknya di bawah kontrol ultrasound, karena hal tersebut dapat menggantikan operasi terbuka sebagai pengobatan lini pertama. Reguler pengosongan ASI alami merupakan bagian penting</p>

				dari pengotaban mastitis karena stati ASI.
7.	Vishnu Khanal, Jane A. Scott, Andy H. Lee, and Colin W. Binns	Breastfeeding Medicine Volume 10, Number 10, 2015	Incidence of Mastitis in the Neonatal Period In a Traditional Breastfeeding Society: Results of a Cohort Study	Kejadian mastitis sekitar 1 dari 10 wanita (8,0%) pada bulan pertama pascapersalinan dan pada wanita yang mengalami bedah sesar bagian (OR= 3,52; interval kepercayaan 95%, 1,09,-11,42).
8.	Lisa H Amir, Suzanne M Garland and Judith Lumley	BMC Family Practice, 2006	A Case-Control Study Of Mastitis: Nasal Carriage Of <i>Staphylococcus Aureus</i>	Terdapat hubungan yang signifikan antara kerusakan puting dengan kejadian mastitis akibat bakteri <i>Staphylococcus Aureus</i> (OR : 9,34, CI 95%; 2,99, - 29,20).
9.	Mahnaz Zarshenas, Yun Zhao, Shahnaz Poorarian, Colin W. Binns, and Jane A. Scot	Breastfeeding Medicine Volume 12, Number 5, 2017	Incidence and Risk Factors of Mastitis in Shiraz, Iran: Results of a Cohort Study	Sekitar 19,3% wanita menyusui mengalami mastitis, setidaknya satu periode mastitis akut yaitu pada minggu pertama dan antara 5 dan 12 minggu pascapersalinan. Beberapa faktor penyebabnya adalah dengan retak atau puting susu yang sakit, atau payudara yang membesar, dan pengurangan menyusui dikaitkan dengan mastitis akut yang terjadi pada 5 dan 12 minggu.
10.	Alecassandra de Fátima Silva Viduedo et.al	Rev Bras Enferm, 2015	Severe lactational mastitis: particularities from admission	Kejadian mastitis kronis ditemukan pada wanita usia muda, primipara (64%), dengan pendidikan SMA (44,7%), tidak memiliki pasangan (56,1%), dan tidak

				memiliki pekerjaan (56,1%). Selain itu, mastitis terjadi pada sekitar 95% dari wanita mengalami komplikasi payudara sebelum masuk dan dirawat di rumah sakit rata-rata 4,4 hari serta sekitar 23,7% wanita telah menyapih bayi.
11.	Amran Nur	Tesis, Program Studi Biomedik Konsentrasi Farmakologi, Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar	Test Of Analgesic And Anti-Inflammatory Effect Of Ethanol Extract 70% Leaf Beruwas Laut (<i>Scaevola taccada</i> (Gaertn.) Roxb) Against White Rat (<i>Rattus norvegicus</i>).	<p>- Efek analgetik dan antiinflamasi diperoleh pada ekstrak etanol 70% daun beruwas laut (<i>Scaevola taccada</i> (Gaertn.) Roxb) dengan dosis 12,5 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, dan 37,5 mg/kgBB yang ditandai dengan jumlah geliatan dan radang pada kaki yang berbeda dengan kelompok kontrol.</p> <p>- Hasil analisis statistik menggunakan metode SPSS menunjukkan bahwa efek analgetik dan antiinflamasi diperlihatkan oleh Ekstrak etanol 70% daun beruwas laut (<i>Scaevola taccada</i> (Gaertn.) Roxb). dosis 12,5 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, dan 37,5 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan asam mefenamat dan natrium diklofenak.</p>
12.	Jittra Suthiwong, Yordhathai Thongsri and Chavi Yenjai	Natural Product Research, 2016	A New Furanocoumarin From The Fruits of <i>Scaevola Taccada</i> And Antifungal	<i>Scaevola taccada</i> (Gaertn.) Roxb. memiliki beberapa senyawa Scataccanol yang dapat meningkatkan aktivitas antijamur <i>Pythium insidiosum</i> dengan nilai

			Activity Against <i>Pythium Insidiosum</i>	konsentrasi di hambat minimal 5 dan 10 µg / mL.
13.	Ian E. Cock, Liisa Kukkonen	Pharmacognosy Research, Vol.03. Issue 02, 2011	An Examination Of The Medicinal Potential Of <i>Scaevola Spinescens</i> : Toxicity, Antibacterial, And Antiviral Activities	Ekstrak <i>Scaevola Spinescens</i> menunjukkan aktivitas antibakteri dalam uji difusi cakram, dimana ekstrak <i>Scaevola Spinescens</i> yang menggunakan pelarut baik methanol, air, n-heksan, etil asetat, kloroform dapat menghambat pertumbuhan bakteri (postif dan negative), ekstrak <i>Scaevola Spinescens</i> juga menunjukkan aktivitas antivirus dalam uji reduksi plak MS2 dengan metanol, air, etil asetat, kloroform, dan ekstrak heksana menghambat pembentukan plak, namun menunjukkan toksisitas rendah.
14.	Raval Chirag J, and Pandya Devang J	International Journal of PharmTech Research, Vol.8, No.3, 2015	HPTLC Fingerprinting of <i>Scaevola frutescens</i> Leaves as a Quality Control Parameter	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Scaevola frutescens</i> menggunakan HPTLC ekstrak kloroform menunjukkan sembilan puncak yang berbeda masing-masing pada UV 254nm dan UV 366nm menggunakan fase gerak Kloroform: Metanol: Etil asetat (9: 1: 1). - Hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi industri herbal sebagai parameter standardisasi yang penting, dalam mendeteksi pemalsuan dan berfungsi sebagai panduan untuk isolasi phytoconstituents dari daun <i>scaevola frutescens</i>.

15.	A.Chandran and G.Arunachalam	International Journal of Phytopharmacology, 2013	Study Of Anti-Inflammatory Activity Of <i>Scaevola Taccada</i> Roxb Leaf Extracts	<p>Hasil skrining fitokimia awal pada daun ekstrak <i>scaevola taccada</i> ditemukan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, lipid, terpenoid, glikosida dan saponin. Aktivitas anti-inflamasi pada ekstrak daun <i>scaevola taccada</i> dievaluasi dengan menggunakan metode edema cakar karagenan pada tikus. Tikus itu dievaluasi untuk volume edema paw pada interval waktu yang berbeda hingga 3 jam. Ekstrak etanol 400 mg/kg menunjukkan aktivitas sedang pada 180 menit ($9,33 \pm 1,33$) sedangkan ekstrak air 400mg / kg menunjukkan aktivitas signifikan pada 180 menit ($8,66 \pm 1,2$). Penelitian ini dapat dijadikan sebagai penggunaan obat herbal untuk mengurangi dan menyembuhkan reaksi nyeri dan peradangan.</p>
16.	Rahmawati, Safriani Rahma, Aulia wati, Hendra Herman, dan Fauzan Arsyad	International Research Journal Of Pharmacy, 2014	Test of Antioxidant Activity Leaves of <i>Scaevola Taccada</i> (Gaertn) Roxb Using DPPH	<p>Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat <i>scaevola taccada</i> memiliki aktivitas antioksidan lemah dibandingkan dengan vitamin C dan BHT dengan nilai ES50 masing-masing 1473.064 ppm, 9.054 ppm, dan 29.067 ppm.</p>
17.	Sutar N. G, Ajay Kulkarni and Arangale	World Journal Of Pharmaceutical	Literature Review Of <i>Scavola</i> <i>Taccada</i>	<p>Tanaman <i>Scavola taccada</i> dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional yaitu sebagai anti-viral,</p>

	K. B.	Research, 2017		karminatif, anti-tumor, anti-inflamasi, pengobatan batuk dan tuberkulosis.
18.	Sitti Amirah, Rahmawati, Safriani Rahman, Franita Achmad	<i>As-Syifaa Vol 06. No.02</i>	Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak n-Heksan Daun Beruwas Laut (<i>Scaevola taccada</i> (Gaertn.) Roxb) Pada Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) yang Diinduksi Dengan Karagen	Ekstrak n-heksan daun Beruwas Laut (<i>Scaevola taccada</i> (Gaertn.) Roxb.) mempunyai efek sebagai anti-inflamasi terhadap mencit jantan (<i>Mus musculus</i>) utamanya pada konsentrasi 7,5%.
19.	A.Chandran and G.Arunachalam	International Journal of Phytopharmacology, 2013	Evaluation of In vivo Anticancer Activity of <i>Scaevola taccada</i> Roxb against Ehrlich Ascites Carcinoma in Swiss Albino Mice	Ekstrak <i>scaevola taccada</i> Roxb menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam menurunkan jumlah sel kanker, berat tumor dan volume tumor. Efek perlindungan ekstrak pada sistem hemopoietik pada dosis tingkat 200 dan 400 mg / kgBB.
20.	Muhammad Taufik	Researchgate.net,	Pharmacognostic Assay And Profile Of Thin Layer Chromatography' Beruwas Laut	Pada pemeriksaan morfologi menunjukkan bahwa tumbuhan ini termasuk dalam kelas magnoliopsida merupakan tumbuhan dengan sistem perakaran tunggang. Pada irisan membujur daun terdapat stomata dengan tipe diastik, sel penutup dan sel tetangga. Pada penetapan fisis serbuk diperoleh kadar abu total 31,01% kadar abu dan kadar abu yang tidak

				larut asam 19,33 %. Penetapan kadar sari dari serbuk diperoleh kadar sari yang larut air 67,62 % dan kadar sari yang larut etanol 49,80 %. Pada Identifikasi komponen kimia terhadap serbuk diperoleh hasil positif terhadap alkaloid dan saponin.
21.	Irene T. Liao	2007	Pollination Biology And Reproductive Ecology Of <i>Scaevola Taccada</i> (Goodeniaceae) On Mo'orea, French Polynesia	Pada Penelitian Ini Menunjukkan <i>Scaevola Taccada</i> Mampu Menyerbuki Dirinya Sendiri Sehingga Menjadi Indikasi Untuk Beradaptasi Dan Bertahan Dilingkungan Pulau Yang Berbeda
22.	D.P. Li Jilin University, Dept. of Clin Vet Med, Coll Anim Sci & Vet Med, Changchun 130062, Jilin Province, People's Republic of China	European Journal of Pharmacology, 2013	Breast Diseases and Conditions; Studies from Jilin University Update Current Data on Mastitis	Emodin memberikan efek yang baik pada mastitis eksperimental yang diinduksi oleh LPS dan dapat dijadikan sebagai strategi pengobatan baru untuk mastitis, dimana emodin secara signifikan mengurangi infiltrasi granulosit neutrofil, aktivasi myeloperoksidase (MPO), konsentrasi tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin-1beta (IL-1 beta), dan interleukin-6 (IL-6), ekspresi mRNA tingkat TNF alpha, IL-1 beta dan IL-6, yang meningkat pada LPS-induced mastitis tikus.
23.	Zumrotul Mufidah, Muhaimin Rifa'i, Sri	urnal Veteriner Desember 2013	Immunomodulators Activity of Noni (<i>Morinda Citrifolia</i> L.)	Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa pemberian ekstrak buah mengkudu bersifat

	Rahayu		Fruit Extract In Mice Infected With Staphylococcus Aureus	imunomodulator pada mencit melalui perubahan jumlah relatif sel T CD4+, CD4+IFN- α +, dan CD4+CD25+ pada perlakuan non-infeksi dan infeksi. Pemberian ekstrak buah mengkudu pada kelompok non-infeksi dapat meningkatkan jumlah relatif sel T CD4+, CD4+IFN- α +, dan CD4+CD25+ sebagai peran dari senyawa aktif buah mengkudu yang bersifat sebagai mitogen. Pemberian ekstrak buah mengkudu pada kelompok infeksi <i>S. aureus</i> dapat menurunkan jumlah relatif sel T CD4+, CD4+IFN- α +, dan CD4+CD25+ sebab mengandung senyawa aktif yang bersifat anti-inflamasi.
24.	Yagmur Yagdiran, Jonas Tallkvist, Karin Artursson, Agneta Oskarsson	PLoS ONE, 2016	Staphylococcus aureus and Lipopolysaccharide Modulate Gene Expressions of Drug Transporters in Mouse Mammary Epithelial Cells Correlation to Inflammatory Biomarkers	Transporter dalam sel <i>mammæ</i> dapat dipengaruhi oleh infeksi, yang mungkin berdampak pada transportasi senyawa esensial dan kontaminan ke dalam susu.
25.	Anna Monika Lewandowska-Sabat, Guro Margrethe	BMC Genomics 2013	The early phase transcriptome of bovine monocyte-derived	Sitokin anti-inflamasi interleukin 4 dan interleukin 13 sebagai sifat kuantitatif ekspresi putatif menunjukkan bahwa infeksi <i>S. aureus</i> memicu aktivasi

	Boman, Alison Downing, Richard Talbot, Anne Kristine Storset3 and Ingrid Olsake		macrophages infected with <i>Staphylococcus aureus</i> in vitro	alternatif dari makrofag. Selain itu, beberapa jalur aktivasi klasik ditemukan, terutama respon imun seluler dan jalur pensinyalan sitokin, yaitu memicu reseptor yang diekspresikan pada sel myeloid 1 (TREM1) dan ikatan nukleotida dan jalur reseptor seperti oligomerisasi (NLR). Tumor necrosis factor reseptor anggota superfamili 5 (CD40 ligand) diidentifikasi sebagai regulator hulu yang mengarah ke CD40 yang cenderung berperan sebagai stimulan bersama reseptor selama reseptor seperti Toll-like 2 (TLR2). Infeksi in vitro dari makrofag sapi dengan <i>S. aureus</i> hidup melalui induksi jalur aktivasi alternatif dan klasik. Aktivasi alternatif makrofag bisa menjadi mekanisme berkontribusi terhadap ketahanan <i>S. aureus</i> secara intraseluler selama terjadinya reaksi radang seperti pada mastitis.
26.	Acuner-Ozbabacan et al.	BMC Genomics, 2014	The structural network of Interleukin-10 and its implications in inflammation and cancer	Terganggunya mutasi interaksi IL-10 dengan reseptornya (IL-10RA dan IL-10RB) dan a2-macroglobulin (A2M) dapat meningkatkan peradangan dan memodulasi kekebalan anti tumor. Demikian juga, mutasi melemah asosiasi A2M-APP (amyloid precursor protein) dapat meningkatkan efek proliferasi APP

				melalui pencegahan degradasi b-amiloid oleh reseptor A2M, dan mutasi yang menghapus A2M-Kallikrein-3 (KLK13) dapat menyebabkan proliferasi sel dan metastasis melalui efek destruktif KLK13 pada matriks ekstraselular.
27.	Permender Rathee, Hema Chaudhary, Sushila Rathee, Dharmender Rathee, Vikash Kumar and Kanchan Kohli	<i>Inflammation & Allergy - Drug Targets, 2009, Vol. 8, No. 3</i>	Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: A Review	Senyawa pada flavonoid dapat menghambat produksi sitokin, seperti faktor nekrosis tumor- α (TNF- α), Protein inflamasi makrofag-1, dan mengaktifkan dan meningkatkan interleukin-10 (IL-10), dimana IL-10 ini diaktifkan oleh monosit. Sedangkan produksi dari sitokin IL-1, IL-6, dan IL-8 tidak terpengaruh terhadap senyawa flavonoid.
28.	Heber B. Sapan, Idrus Paturusi, Irawan Jusuf, Ilhamjaya Patellongi, Nasrum Massi, Mochammad Hatta, Aryono D. Pusponegoro, Syafrie K. Arief, Ibrahim	<i>International Journal of Surgery Open 7 (2017)</i>	Interleukin-6 and interleukin-10 gene polymorphisms and their plasma level after polytrauma	Peningkatan kadar IL-6 diikuti dengan peningkatan kadar plasma IL-10 pada pasien yang masih hidup. Sedangkan Peningkatan IL-10 hanya terjadi jika tingkat plasma IL-6 kurang dari 50 pg / mL. Jika kadar plasma IL-6 melebihi 50 pg / mL, tingkat plasma IL-10 ditemukan menurun. IL-10 adalah komponen penting dari umpan balik negatif melawan sitokin proinflamasi. Produksi IL-10 tergantung pada

	Labeda, Andi A. Islam, Leo Rendy			<p>mekanisme trauma, dan perubahan level plasma pada IL-10 dapat memulihkan respons inflamasi. Beberapa sitokin berperan ganda sebagai pro-inflamasi dan sitokin anti-inflamasi, namun mediator ini bekerja dalam orkestrasi untuk membangun kembali homeostasis. Ketidakseimbangan di antara ini mediator setelah dipicu oleh trauma berat dapat terjadi morbiditas dan kematian. Aspek inflamasi pada IL-6 diimbangi oleh rekan anti-inflamasi sampai IL-6 threshold pada 50 pg / mL, diikuti dengan penurunan plasma IL-10 tingkat. Respon kekebalan yang berat ini bisa berkembang menjadi kebal. Kegagalan sistem sebagai kekalahan dari sisi anti-inflamasi akhirnya akan berakibat kematian.</p>
29.	Christina Ziegler, Oliver Goldmann, Elias Hobeika, Robert Geffers, Georg Peters, Eva Medina	EMBO Molecular Medicine, 2011	The dynamics of T cells during persistent Staphylococcus aureus infection: from antigen-reactivity to in vivo anergy	<p>Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sel T memegang peranan penting dalam mengendalikan bakteri <i>S. aureus</i>, Kehadiran sel-sel T spesifik antigen anergik dapat menyebabkan kegagalan respon imun inang untuk meningkatkan kekebalan sterilisasi selama terjadinya infeksi bakteri <i>S. aureus</i> persisten.</p>
30.	B. Sadowska (& M.	Arch. Immunol. Ther,	The Immunomodulatory	Sekresi TNF- α , IL-6 dan IL-10 oleh PMN dan Mo

	Wie ıkowska-Szakiel M. Paszkiewicz B. Ro żalska	2013	Activity of Staphylococcus aureus Products Derived from Biofilm and Planktonic Cultures	diinduksi dengan filtrat <i>staphylococcal acellular</i> yang hidup sebagai Strain S. aureus tumbuh dalam bentuk biofilm/ planktonik. Kedua jenis filtrat bakteri (biofilm / planktonik) menunjukkan efek stimulasi yang serupa pada produksi TNF- α oleh leukosit peritoneal. Seperti halnya filtrat dari strain klinis (Sa-a11, Saa21) adalah stimulan yang lebih efektif yaitu menunjukkan kemampuan untuk merangsang leukosit terhadap produksi IL-6 dan IL-10, sehingga filtrat biofilm menunjukkan efek stimulasi aktivitas yang lebih kuat dari planktonik.
31.	John M. Leech, et.al.	The Journal Of Immunology, 2017	IL-10 Plays Opposing Roles during Staphylococcus aureus Systemic and Localized Infections	Produksi IL-10 memiliki pengaruh besar pada infeksi S. aureus akut. Banyak IL-10 dapat menekan respons sel T yang lain, dengan demikian memfasilitasi persistensi bakteri. IL-10 yang terlalu sedikit mungkin cenderung menuju patologi <i>host-mediated</i> yang fatal melalui aktivasi sel T yang berlebihan dan kerusakan yang dimediasi oleh fagosit.
32.	B.Manimegalai, L.Inbathamizh And T.Mekalai Ponnu	<i>International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical</i>	In Vitro Studies On Antimicrobial Activity And Phytochemical Screening Of Leaf Extracts Of <i>Scaevola</i>	Skrining fitokimia ekstrak daun <i>scaevola taccada</i> menunjukkan adanya karbohidrat, protein dan fenol. Diantara berbagai ekstrak pelarut yang diuji coba yaitu pelarut methanol, heksana dan etil asetat, ekstrak daun

		<i>Sciences, 2012</i>	<i>Taccada</i>	scaevola taccada menggunakan pelarut metanol menunjukkan aktivitas anti-bakteri tertinggi dan aktivitas anti-jamur yang signifikan.
33.	Adi Prayitno, Okid Parama Astirin, Suhartono Taat Putra	Journal of Cancer Therapy, 2014	Immune Response Indicated by Expressing of IL-2 and IL-10 in Cervical Cancer	Pada penelitian ini ekspresi IL-2 (35,9% = moderat) kurang dari ekspresi IL-10 (45,3% = moderat). Dari analisis Uji T nilai p = 0,153, yaitu tidak terdapat perbedaan antara IL-2 dan IL-10, namun respon imun tetap berperan dalam keseimbangan antara imunitas seluler dan humoral.
34.	Kumar Ashok and w. David A. Kumar and W.D. Cr	Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis, 2000	The Therapeutic Potential of Interleukin 10 in Infection and Inflammation	Interleukin 10 (IL-10), sitokin yang memiliki aktivitas penghambatan pada peradangan dan respon kekebalan tubuh. Secara khusus, peneliti meninjau peran sitokin IL-10 pada manusia yang mengalami endotoksemia / sepsis dan infeksi HIV, Disarankan bahwa pemberian terapi / suplemen untuk membantu IL-10 akan menurunkan efek inflamasi pada tubuh
35.	Wendy V. Ingman & Danielle J. Glynn & Mark R. Hutchinson	J Mammary Gland Biol Neoplasia, 2014	Inflammatory Mediators in Mastitis and Lactation Insufficiency	Mediator inflamasi aktif selama terjadinya mastitis dengan meningkatkan involusi parsial. Aliran susu terganggu, stres ibu dan predisposisi genetik adalah faktor risiko yang signifikan pada mastitis, dan dapat menyebabkan meningkatkan respons inflamasi TLR4,

sehingga rentannya tingkat keparahan penyakit mastitis. Makin tinggi tanda inflamasi *host*, maka dapat bertindak bersamaan dengan spesies bakteri patogenik atau komersil untuk menyebabkan peradangan yang terkait dengan mastitis dan insufisiensi laktasi.

LAMPIRAN 2

Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Beruwas Laut Pada Hewan CobaDOSIS EKSTRAK

1. Menentukan konsentrasi sediaan. (Berdasarkan dosis dan rute pemberian)

Dosis : 400 mg/kgBB

Rute pemberian per oral (konsentrasi 1% = $\frac{1 \text{ ml}}{100 \text{ grBB}}$)

Rumus :

$$\text{KonsentrasiEDP} = \frac{\text{DosisEDP}}{\% \text{ Pemberian}}$$

$$\frac{400 \text{ mg/KgBB}}{1 \text{ ml}/100\text{grBB}} = \frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ gr}} \times \frac{100 \text{ gr}}{1 \text{ ml}}$$

$$\frac{400 \text{ mg}}{10 \text{ gr}} \times \frac{1 \text{ gr}}{1 \text{ ml}} = 40 \text{ mg/ml per } 100\text{gr BB}$$

$$\text{Konsentrasi} = 40 \text{ mg/ml}$$

$$= 4000 \text{ mg}/100\text{ml}$$

$$= 4 \text{ gr}/100\text{ml}$$

$$= 4 \%b/v$$

2. Menentukan berat obat (Berdasarkan dosis dan total berat hewan)

$$\text{Dosis} \times \text{TotalJumlahBobotHewan}$$

$$\begin{aligned}
 &= 400 \text{ mg/KgBB} \times (250 \text{ gr} \times 5) \\
 &= 400 \text{ mg/KgBB} \times (250 \text{ gr} \times 5) \\
 &= 400 \text{ mg/KgBB} \times (1250 \text{ gr}) \\
 &= 400 \text{ mg/KgBB} \times (1,25 \text{ Kg}) \\
 &= 500 \text{ mg/KgBB} \rightarrow \text{Berat yang ditimbang}
 \end{aligned}$$

3. Menentukan volume yang disediakan

$$\text{Volume Sediaan} = \frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{konsentrasi}}$$

$$\text{Volume Sediaan} = 500 \text{ mg} : \frac{4000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}}$$

$$\text{Volume Sediaan} = 500 \text{ mg} \times \frac{100 \text{ ml}}{4000 \text{ mg}}$$

$$\text{Volume Sediaan} = 500 \text{ mg} \times \frac{100 \text{ ml}}{4000 \text{ mg}} = 12,5 \text{ ml}$$

4. Jumlah dosis yang diberikan perhewan

$$\text{Dosis pemberian} = \text{Berat hewan} \times \% \text{ pemberian}$$

$$= 250 \times 1 \%$$

$$= 250 \times \frac{1 \text{ ml}}{100 \text{ gr}}$$

$$= 2,5 \text{ ml} \rightarrow \text{dengan berat tikus 250 gram}$$

LAMPIRAN 3

Perhitungan Dosis Antibiotik Amoxicillin

$$1. \text{ Konversi BB manusia ke Tikus} = \text{Nilai Konversi} \times \text{Berat Etiket}$$

$$= 0,018 \times \text{Berat Etiket}$$

$$= 0,018 \times 500 \text{ mg}$$

$$= 9 \text{ mg}/250 \text{ grBB}$$

$$2. \quad \text{Dosis per Berat Tikus} = \frac{\text{Berat Tikus}}{\text{Berat Maksimal Tikus}} \times \text{Dosis Konversi}$$

$$= \frac{220 \text{ gram}}{250 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg}$$

$$= \frac{220 \text{ gram}}{250 \text{ gram}} \times 7,92 \text{ mg}$$

$$3. \text{ Volume larutan sediaan} = \text{Jumlah tikus}/(\text{ml}) \times (\text{Dosis}/\text{BB})$$

$$= \frac{5 \text{ (ml)}}{1 \text{ ml}} \times 7,92 \text{ mg} = 39,6 \text{ mg/ml}$$

$$4. \text{ Berat obat murni} = \frac{\text{berat rata-rata obat}}{\text{berat Etiket}} \times \text{Volume larutan sediaan}$$

$$= \frac{605 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 39,6$$

$$= 47,9 \text{ mg}/5 \text{ ml}$$

$$= 9,59 \text{ mg dosis antibiotik per tikus}$$

$$5. \text{ Jumlah larutan yang berikan perhewan} = \frac{\text{Berat hewan}}{\text{Berat Maximal hewan}}$$

$$= \frac{220 \text{ gram}}{250 \text{ gram}}$$

$$= 0,88 \text{ ml digenapkan menjadi (0,9 ml)}$$

Nb : 1 ml/9,59 mg

9,59 mg x 0,9 ml = 8,9 mg (Didalam 0,9 ml terdapat 8,9 mg kandungan antibiotik amoxicillin)

LAMPIRAN 4**LEMBAR OBSERVASI PENELITIAN**

Efektivitas Ekstrak Beruwas Laut (*scaevola taccada* (gaertn)roxb)
Terhadap Kadar Sitokin IL-10 Pada Mammae Tikus Betina *Strain Sprague*
Dawly yang Di Induksi Bakteri *staphylococcus Aureus*

A. Kelompok Kontrol Negatif (Pemberian terapi menggunakan *aqua pro-injection*, secara oral)

No	Kode Responden	Pengukuran Kadar IL-10		
		Pengukuran I (Hari Ke-8)	Pengukuran II (Hari Ke-9)	Pengukuran III (Hari Ke-14)

LEMBAR OBSERVASI PENELITIAN

Efektivitas Ekstrak Beruwas Laut (*scaevola taccada* (gaertn)roxb)
 Terhadap Kadar Sitokin IL-10 Pada Mammae Tikus Betina *Strain Sprague*
Dawly yang Di Induksi Bakteri *staphylococcus Aureus*

B. Kelompok Kontrol Positif (Pemberian terapi menggunakan antibiotik Amoxicillin, secara oral)

No	Kode Responden	Pengukuran Kadar IL-10		
		Pengukuran I (Hari Ke-8)	Pengukuran II (Hari Ke-9)	Pengukuran III (Hari Ke-14)

LEMBAR OBSERVASI PENELITIAN

Efektivitas Ekstrak Beruwas Laut (*scaevola taccada* (gaertn)roxb)
 Terhadap Kadar Sitokin IL-10 Pada Mammae Tikus Betina *Strain Sprague*
Dawly yang Di Induksi Bakteri *staphylococcus Aureus*

C. Kelompok Kontrol Positif (Pemberian terapi menggunakan antibiotik amoxicillin + Ekstrak beruwass laut, secara oral)

No	Kode Responden	Pengukuran Kadar IL-10		
		Pengukuran I (Hari Ke-8)	Pengukuran II (Hari Ke-9)	Pengukuran III (Hari Ke-14)

Lampiran 5

MASTER TABEL
EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BERUWAS LAUT (SCAEVOLA TACCADA (GAERTN) ROXB)
TERHADAP KADAR SITOKIN L-10 PADA MAMMAE TIKUS BETINA STRAIN SPRAGUE DAWLEY
YANG IDI INDUKSI BAKTERI STAPHYLOCOCCUS AUREUS

A. Kelompok Kontrol Negatif

No	Tikus	Kode	Pengukuran Kadar IL-10						
			Berat Badan (Gram)	Pengukuran I (pg/ml)	Pengukuran II (pg/ml)	Pengukuran III (pg/ml)	Selisih Pengukuran I dan II (pg/ml)	Selisih Pengukuran I dan III (pg/ml)	Selisih Pengukuran II dan III (pg/ml)
1	I	Kepala	220	107.6	35.6	19.6	72.0	88.0	16.0
2	II	Kiri Atas	220	112.5	26.1	19.6	86.4	92.9	6.5
3	III	Kiri Bawah	240	101.5	24.3	25.3	77.2	76.2	1.0
4	IV	Kanan Atas	240	99.1	35.6	25.3	63.5	73.8	10.3
5	V	Kanan Bawah	230	124.7	46.0	34.4	78.7	90.3	11.6
6	VI	Ekor	210	122.2	40.2	20.8	82.0	101.4	19.4

B. Kelompok Kontrol Positif

No	Tikus	Kode	Pengukuran Kadar IL-10						
			Berat Badan (Gram)	Pengukuran I (pg/ml)	Pengukuran II (pg/ml)	Pengukuran III (pg/ml)	Selisih Pengukuran I dan II (pg/ml)	Selisih Pengukuran I dan III (pg/ml)	Selisih Pengukuran II dan III (pg/ml)
1	I	Kepala	210	140.9	27.6	78.2	113.3	62.7	50.6
2	II	Kiri Atas	220	124.5	46.0	68.8	78.5	55.7	22.8
3	III	Kiri Bawah	230	101.1	25.7	72.7	75.4	28.4	47.0
4	IV	Kanan Atas	215	122.3	35.2	78.2	87.1	44.1	43.0
5	V	Kanan Bawah	240	95.7	27.6	67.5	68.1	28.2	39.9
6	VI	Ekor	210	106.2	40.2	87.7	66.0	18.5	47.5

C. Kelompok Perlakuan

No	Tikus	Kode	Pengukuran Kadar IL-10						
			Berat Badan (Gram)	Pengukuran I (pg/ml)	Pengukuran II (pg/ml)	Pengukuran III (pg/ml)	Selisih Pengukuran I dan II (pg/ml)	Selisih Pengukuran I dan III (pg/ml)	Selisih Pengukuran II dan III (pg/ml)
1	I	Kepala	240	134.5	34.4	112.7	100.1	21.8	68.3
2	II	Kiri Atas	240	140.7	20.8	101.6	119.9	39.1	80.8
3	III	Kiri Bawah	230	97.9	40.2	106.4	57.7	8.5	66.2
4	IV	Kanan Atas	245	110.0	26.4	113.5	83.6	13.5	97.1
5	V	Kanan Bawah	220	111.2	31.0	99.1	80.2	12.1	68.1
6	VI	Ekor	220	128.4	32.1	88.3	96.3	40.1	56.2

LAMPIRAN 6

HASIL OUTPUT SPSS

BERAT BADAN

```
EXAMINE VARIABLES=BBNEGATIF BBPOSITIF BBPERLAKUAN
  /PLOT BOXPLOT HISTOGRAM NPLOT
  /COMPARE GROUPS
  /STATISTICS DESCRIPTIVES
  /CINTERVAL 95
  /MISSING LISTWISE
  /NOTOTAL.
```

Explore

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
BB Kel Negatif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
BB Kel Positif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
BB Kel Perlakuan	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error	
BB Kel Negatif	Mean	226.6667	4.94413	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	213.9574	
		Upper Bound	239.3760	
	5% Trimmed Mean	226.8519		
	Median	225.0000		
	Variance	146.667		
	Std. Deviation	12.11060		
	Minimum	210.00		
	Maximum	240.00		
	Range	30.00		
	Interquartile Range	22.50		
	Skewness	-.075	.845	

	Kurtosis		-1.550	1.741
BB Kel Positif	Mean		220.8333	4.90181
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	208.2328	
		Upper Bound	233.4338	
	5% Trimmed Mean		220.3704	
	Median		217.5000	
	Variance		144.167	
	Std. Deviation		12.00694	
	Minimum		210.00	
	Maximum		240.00	
	Range		30.00	
	Interquartile Range		22.50	
	Skewness		.879	.845
	Kurtosis		-.500	1.741
	BB Kel Perlakuan	Mean		230.8333
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	221.2056	
		Upper Bound	240.4611	
5% Trimmed Mean			230.9259	
Median			232.5000	
Variance			84.167	
Std. Deviation			9.17424	
Minimum			220.00	
Maximum			240.00	
Range			20.00	
Interquartile Range			20.00	
Skewness			-.362	.845
Kurtosis			-2.103	1.741

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BB Kel Negatif	.209	6	.200*	.907	6	.415
BB Kel Positif	.194	6	.200*	.891	6	.324
BB Kel Perlakuan	.215	6	.200*	.850	6	.158

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

ONEWAY BERATBADAN BY KELOMPOK
 /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
 /MISSING ANALYSIS

Oneway**Descriptives**

BB

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimu m	Maximu m
					Lower Bound	Upper Bound		
					Negatif	6		
Positif	6	220.8333	12.00694	4.90181	208.2328	233.4338	210.00	240.00
Perilaku	6	230.8333	9.17424	3.74537	221.2056	240.4611	220.00	240.00
Total	18	226.1111	11.31833	2.66776	220.4826	231.7396	210.00	240.00

Test of Homogeneity of Variances

BB

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.386	2	15	.687

ANOVA

BB Kel Negatif

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	302.778	2	151.389	1.211	.325
Within Groups	1875.000	15	125.000		
Total	2177.778	17			

SEBELUM PERLAKUAN PADA MASING-MASING KELOMPOK

```
EXAMINE VARIABLES=Negatif Positif Perlakuan
  /PLOT BOXPLOT NPLOT
  /COMPARE GROUPS
  /STATISTICS DESCRIPTIVES
  /CINTERVAL 95
  /MISSING LISTWISE
  /NOTOTAL.
```

Explore

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Negatif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Positif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Perlakuan	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error	
Negatif	Mean	111.267	4.3142	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	100.177	
		Upper Bound	122.357	
	5% Trimmed Mean	111.196		
	Median	110.050		
	Variance	111.675		
	Std. Deviation	10.5676		
	Minimum	99.1		
	Maximum	124.7		
	Range	25.6		
	Interquartile Range	21.9		
	Skewness	.242	.845	
	Kurtosis	-1.869	1.741	
	Positif	Mean	115.12	6.970
95% Confidence Interval for Lower Bound		97.20		

	Mean	Upper Bound	133.03	
	5% Trimmed Mean		114.76	
	Median		114.25	
	Variance		291.482	
	Std. Deviation		17.073	
	Minimum		96	
	Maximum		141	
	Range		45	
	Interquartile Range		29	
	Skewness		.455	.845
	Kurtosis		-.982	1.741
Perlakuan	Mean		120.450	6.7674
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	103.054	
	Mean	Upper Bound	137.846	
	5% Trimmed Mean		120.578	
	Median		119.800	
	Variance		274.787	
	Std. Deviation		16.5767	
	Minimum		97.9	
	Maximum		140.7	
	Range		42.8	
	Interquartile Range		29.1	
	Skewness		-.120	.845
	Kurtosis		-1.717	1.741

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Negatif	.183	6	.200*	.923	6	.528
Positif	.199	6	.200*	.942	6	.675
Perlakuan	.212	6	.200*	.939	6	.650

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

ONEWAY KadarIL BY Kelompok
 /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
 /MISSING ANALYSIS

/POSTHOC=BONFERRONI T2 ALPHA(0.05) .

Oneway**Descriptives**

Kadar IL-10								
					95% Confidence Interval for Mean			
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum
Kontrol negatif	6	111.267	10.5676	4.3142	100.177	122.357	99.1	124.7
Kontrol positif	6	115.117	17.0728	6.9700	97.200	133.034	95.7	140.9
Perlakuan	6	120.450	16.5767	6.7674	103.054	137.846	97.9	140.7
Total	18	115.611	14.6426	3.4513	108.329	122.893	95.7	140.9

Test of Homogeneity of Variances

Kadar IL-10

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.639	2	15	.227

ANOVA

Kadar IL-10					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	255.201	2	127.601	.565	.580
Within Groups	3389.717	15	225.981		
Total	3644.918	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable:Kadar IL-10

	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	Kontrol negatif	Kontrol positif	-3.8500	8.6791	1.000	-27.229	19.529
		Perlakuan	-9.1833	8.6791	.920	-32.563	14.196
	Kontrol positif	Kontrol negatif	3.8500	8.6791	1.000	-19.529	27.229
		Perlakuan	-5.3333	8.6791	1.000	-28.713	18.046
	Perlakuan	Kontrol negatif	9.1833	8.6791	.920	-14.196	32.563
		Kontrol positif	5.3333	8.6791	1.000	-18.046	28.713

SELAMA PERLAKUAN PADA MASING-MASING KELOMPOK

```
EXAMINE VARIABLES=Negatif Positif Perlakuan
/PLOT BOXPLOT NPLOT
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.
```

Explore

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Negatif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Positif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Perlakuan	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%

Descriptives

	Statistic	Std. Error

Negatif	Mean		34.633	3.3747
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	25.958	
		Upper Bound	43.308	
	5% Trimmed Mean		34.576	
	Median		35.600	
	Variance		68.331	
	Std. Deviation		8.2662	
	Minimum		24.3	
	Maximum		46.0	
	Range		21.7	
	Interquartile Range		16.0	
	Skewness		-.043	.845
	Kurtosis		-1.099	1.741
Positif	Mean		33.72	3.338
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	25.14	
		Upper Bound	42.30	
	5% Trimmed Mean		33.48	
	Median		31.40	
	Variance		66.842	
	Std. Deviation		8.176	
	Minimum		26	
	Maximum		46	
	Range		20	
	Interquartile Range		15	
	Skewness		.635	.845
	Kurtosis		-1.320	1.741
Perlakuan	Mean		30.817	2.7228
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	23.818	
		Upper Bound	37.816	
	5% Trimmed Mean		30.852	
	Median		31.550	
	Variance		44.482	
	Std. Deviation		6.6695	
	Minimum		20.8	
	Maximum		40.2	
	Range		19.4	

Interquartile Range	10.9	
Skewness	-.219	.845
Kurtosis	.248	1.741

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Negatif	.213	6	.200 [*]	.939	6	.651
Positif	.273	6	.184	.891	6	.326
Perlakuan	.178	6	.200 [*]	.987	6	.981

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

```
ONEWAY KadarIL BY Kelompok
  /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
  /MISSING ANALYSIS
  /POSTHOC=BONFERRONI T2 ALPHA(0.05).
```

Oneway

Descriptives

KadarIL

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					negatif	6		
positif	6	33.717	8.1757	3.3377	25.137	42.297	25.7	46.0
perlakuan	6	30.817	6.6695	2.7228	23.818	37.816	20.8	40.2
Total	18	33.056	7.4593	1.7582	29.346	36.765	20.8	46.0

Test of Homogeneity of Variances

KadarIL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.371	2	15	.696

ANOVA

KadarIL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	47.634	2	23.817	.398	.679
Within Groups	898.270	15	59.885		
Total	945.904	17			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KadarL

	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferro ni	negatif	positif	.9167	4.4678	1.000	-11.119	12.952
		perlakuan	3.8167	4.4678	1.000	-8.219	15.852
	positif	negatif	-.9167	4.4678	1.000	-12.952	11.119
		perlakuan	2.9000	4.4678	1.000	-9.135	14.935
	perlakuan	negatif	-3.8167	4.4678	1.000	-15.852	8.219
		positif	-2.9000	4.4678	1.000	-14.935	9.135

SETELAH PERLAKUAN PADA MASING-MASING KELOMPOK

```
EXAMINE VARIABLES=Negatif Positif Perlakuan
/PLOT BOXPLOT NPLOT
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.
```

Explore

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Negatif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Positif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Perlakuan	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error	
Negatif	Mean	24.167	2.3118	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	18.224	
		Upper Bound	30.109	
	5% Trimmed Mean	23.852		
	Median	23.050		
	Variance	32.067		
	Std. Deviation	5.6627		
	Minimum	19.6		
	Maximum	34.4		
	Range	14.8		

	Interquartile Range		8.0	
	Skewness		1.398	.845
	Kurtosis		1.897	1.741
Positif	Mean		75.52	3.056
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	67.66	
		Upper Bound	83.37	
	5% Trimmed Mean		75.29	
	Median		75.45	
	Variance		56.030	
	Std. Deviation		7.485	
	Minimum		68	
	Maximum		88	
	Range		20	
	Interquartile Range		12	
	Skewness		.720	.845
	Kurtosis		.075	1.741
	Perlakuan	Mean		103.600
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	91.516	
		Upper Bound	115.684	
5% Trimmed Mean			103.344	
Median			102.150	
Variance			132.600	
Std. Deviation			11.5152	
Minimum			88.3	
Maximum			123.5	
Range			35.2	
Interquartile Range			14.3	
Skewness			.829	.845
Kurtosis			2.194	1.741

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Negatif	.254	6	.200 [*]	.827	6	.101
Positif	.193	6	.200 [*]	.927	6	.555
Perlakuan	.237	6	.200 [*]	.926	6	.550

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

```
ONEWAY KadarIL BY Kelompok
  /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
  /MISSING ANALYSIS

  /POSTHOC=BONFERRONI T2 ALPHA(0.05).
```

Oneway

Descriptives

Kadar IL-10								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol negatif	6	24.167	5.6627	2.3118	18.224	30.109	19.6	34.4
Kontrol positif	6	75.517	7.4853	3.0559	67.661	83.372	67.5	87.7
Perlakuan	6	103.600	11.5152	4.7011	91.516	115.684	88.3	123.5
Total	18	67.761	34.7883	8.1997	50.461	85.061	19.6	123.5

Test of Homogeneity of Variances

Kadar IL-10

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.577	2	15	.573

ANOVA

Kadar IL-10					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19470.301	2	9735.151	132.333	.000
Within Groups	1103.482	15	73.565		
Total	20573.783	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable:Kadar IL-10

	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	Kontrol negatif	Kontrol positif	-51.3500 [*]	4.9520	.000	-64.689	-38.011
		Perlakuan	-79.4333 [*]	4.9520	.000	-92.773	-66.094
	Kontrol positif	Kontrol negatif	51.3500 [*]	4.9520	.000	38.011	64.689
		Perlakuan	-28.0833 [*]	4.9520	.000	-41.423	-14.744
	Perlakuan	Kontrol negatif	79.4333 [*]	4.9520	.000	66.094	92.773
		Kontrol positif	28.0833 [*]	4.9520	.000	14.744	41.423

KONTROL NEGATIF

```

EXAMINE VARIABLES=Sebelum selama setelah
/PLOT BOXPLOT HISTOGRAM NPLOT
/COMPARE GROUP
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

```

Explore**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Sebelum	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
selama	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
setelah	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error
Sebelum	Mean	111.267	4.3142
	95% Confidence Interval for Mean		
	Lower Bound	100.177	
	Upper Bound	122.357	
	5% Trimmed Mean	111.196	
	Median	110.050	
	Variance	111.675	
	Std. Deviation	10.5676	
	Minimum	99.1	
	Maximum	124.7	
	Range	25.6	
	Interquartile Range	21.9	

	Skewness		.242	.845
	Kurtosis		-1.869	1.741
selama	Mean		34.633	3.3747
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	25.958	
		Upper Bound	43.308	
	5% Trimmed Mean		34.576	
	Median		35.600	
	Variance		68.331	
	Std. Deviation		8.2662	
	Minimum		24.3	
	Maximum		46.0	
	Range		21.7	
	Interquartile Range		16.0	
	Skewness		-.043	.845
	Kurtosis		-1.099	1.741
	setelah	Mean		24.167
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	18.224	
		Upper Bound	30.109	
5% Trimmed Mean			23.852	
Median			23.050	
Variance			32.067	
Std. Deviation			5.6627	
Minimum			19.6	
Maximum			34.4	
Range			14.8	
Interquartile Range			8.0	
Skewness			1.398	.845
Kurtosis			1.897	1.741

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sebelum	.183	6	.200 [*]	.923	6	.528
selama	.213	6	.200 [*]	.939	6	.651
setelah	.254	6	.200 [*]	.827	6	.101

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

```
GLM Sebelum selama setelah
  /WSFACTOR=factor1 3 Polynomial
  /METHOD=SSTYPE(3)
  /EMMEANS=TABLES(OVERALL)
  /EMMEANS=TABLES(factor1) COMPARE ADJ(BONFERRONI)
  /PRINT=DESCRIPTIVE ETASQ
  /CRITERIA=ALPHA(.05)

  /WSDSIGN=factor1.
```

General Linear Model

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

factor1	Dependent Variable
1	Sebelum
2	selama
3	setelah

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Sebelum	111.267	10.5676	6
selama	34.633	8.2662	6

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Sebelum	111.267	10.5676	6
selama	34.633	8.2662	6
setelah	24.167	5.6627	6

Multivariate Tests^b

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
factor1 Pillai's Trace	.991	2.286E2 ^a	2.000	4.000	.000	.991
Wilks' Lambda	.009	2.286E2 ^a	2.000	4.000	.000	.991
Hotelling's Trace	114.301	2.286E2 ^a	2.000	4.000	.000	.991
Roy's Largest Root	114.301	2.286E2 ^a	2.000	4.000	.000	.991

a. Exact statistic

b. Design: Intercept

Within Subjects Design: factor1

1. Grand Mean

Measure: MEASURE_1

Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
56.689	2.758	49.598	63.780

Estimates

Measure:MEASURE_1

factor1	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	111.267	4.314	100.177	122.357
2	34.633	3.375	25.958	43.308
3	24.167	2.312	18.224	30.109

Pairwise Comparisons

Measure:MEASURE_1

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	76.633 [*]	3.280	.000	65.042	88.225
	3	87.100 [*]	4.262	.000	72.038	102.162
2	1	-76.633 [*]	3.280	.000	-88.225	-65.042
	3	10.467 [*]	2.938	.049	.083	20.850
3	1	-87.100 [*]	4.262	.000	-102.162	-72.038
	2	-10.467 [*]	2.938	.049	-20.850	-.083

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Pillai's trace	.991	2.286E2 ^a	2.000	4.000	.000	.991
Wilks' lambda	.009	2.286E2 ^a	2.000	4.000	.000	.991
Hotelling's trace	114.301	2.286E2 ^a	2.000	4.000	.000	.991
Roy's largest root	114.301	2.286E2 ^a	2.000	4.000	.000	.991

Each F tests the multivariate effect of factor1. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic

KONTROL POSITIF

```
EXAMINE VARIABLES=Sebelum selama setelah
  /PLOT BOXPLOT HISTOGRAM NPLOT
  /COMPARE GROUP
  /STATISTICS DESCRIPTIVES
  /CINTERVAL 95
  /MISSING LISTWISE

  /NOTOTAL.
```

Explore

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Sebelum	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
selama	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
setelah	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error
Sebelum	Mean	115.117	6.9700
	95% Confidence Interval for Mean		
	Lower Bound	97.200	
	Upper Bound	133.034	
	5% Trimmed Mean	114.763	
	Median	114.250	
	Variance	291.482	
	Std. Deviation	17.0728	
	Minimum	95.7	
	Maximum	140.9	

	Range		45.2	
	Interquartile Range		28.8	
	Skewness		.455	.845
	Kurtosis		-.982	1.741
selama	Mean		33.717	3.3377
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	25.137	
	Mean	Upper Bound	42.297	
	5% Trimmed Mean		33.480	
	Median		31.400	
	Variance		66.842	
	Std. Deviation		8.1757	
	Minimum		25.7	
	Maximum		46.0	
	Range		20.3	
	Interquartile Range		14.5	
	Skewness		.635	.845
	Kurtosis		-1.320	1.741
setelah	Mean		75.517	3.0559
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	67.661	
	Mean	Upper Bound	83.372	
	5% Trimmed Mean		75.285	
	Median		75.450	
	Variance		56.030	
	Std. Deviation		7.4853	
	Minimum		67.5	
	Maximum		87.7	
	Range		20.2	
	Interquartile Range		12.1	
	Skewness		.720	.845
	Kurtosis		.075	1.741

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sebelum	.199	6	.200 [*]	.942	6	.675
selama	.273	6	.184	.891	6	.326
setelah	.193	6	.200 [*]	.927	6	.555

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

```
GLM Sebelum selama setelah
  /WSFACTOR=factor1 3 Polynomial
  /METHOD=SSTYPE(3)
  /EMMEANS=TABLES(OVERALL)
  /EMMEANS=TABLES(factor1) COMPARE ADJ(BONFERRONI)
  /PRINT=DESCRIPTIVE ETASQ
  /CRITERIA=ALPHA(.05)

  /WSDSIGN=factor1.
```

General Linear Model

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

factor1	Dependent Variable
1	Sebelum
2	selama
3	setelah

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Sebelum	115.117	17.0728	6
selama	33.717	8.1757	6
setelah	75.517	7.4853	6

Multivariate Tests^b

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
factor1	Pillai's Trace	.974	73.611 ^a	2.000	4.000	.001	.
	Wilks' Lambda	.026	73.611 ^a	2.000	4.000	.001	.
	Hotelling's Trace	36.805	73.611 ^a	2.000	4.000	.001	.
	Roy's Largest Root	36.805	73.611 ^a	2.000	4.000	.001	.

a. Exact statistic

b. Design: Intercept

Within Subjects Design: factor1

Estimated Marginal Means**1. Grand Mean**

Measure: MEASURE_1

Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
74.783	3.156	66.669	82.897

Estimates

Measure: MEASURE_1

factor1	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	115.117	6.970	97.200	133.034
2	33.717	3.338	25.137	42.297
3	75.517	3.056	67.661	83.372

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	81.400 [*]	7.091	.000	56.339	106.461
	3	39.600 [*]	7.103	.008	14.496	64.704
2	1	-81.400 [*]	7.091	.000	-106.461	-56.339
	3	-41.800 [*]	4.095	.000	-56.271	-27.329
3	1	-39.600 [*]	7.103	.008	-64.704	-14.496
	2	41.800 [*]	4.095	.000	27.329	56.271

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Pillai's trace	.974	73.611 ^a	2.000	4.000	.001	.974
Wilks' lambda	.026	73.611 ^a	2.000	4.000	.001	.974
Hotelling's trace	36.805	73.611 ^a	2.000	4.000	.001	.974
Roy's largest root	36.805	73.611 ^a	2.000	4.000	.001	.974

Each F tests the multivariate effect of factor1. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic

PERLAKUAN

Explore

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Negatif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Positif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Perlakuan	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error	
Negatif	Mean	120.450	6.7674	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	103.054	
		Upper Bound	137.846	
	5% Trimmed Mean	120.578		
	Median	119.800		
	Variance	274.787		
	Std. Deviation	16.5767		
	Minimum	97.9		
	Maximum	140.7		
	Range	42.8		
	Interquartile Range	29.1		
	Skewness	-.120	.845	
	Kurtosis	-1.717	1.741	
Positif	Mean	30.82	2.723	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	23.82	
		Upper Bound	37.82	
	5% Trimmed Mean	30.85		
	Median	31.55		
	Variance	44.482		

	Std. Deviation		6.669	
	Minimum		21	
	Maximum		40	
	Range		19	
	Interquartile Range		11	
	Skewness		-.219	.845
	Kurtosis		.248	1.741
Perlakuan	Mean		103.600	4.7011
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	91.516	
		Upper Bound	115.684	
	5% Trimmed Mean		103.344	
	Median		102.150	
	Variance		132.600	
	Std. Deviation		11.5152	
	Minimum		88.3	
	Maximum		123.5	
	Range		35.2	
	Interquartile Range		14.3	
	Skewness		.829	.845
	Kurtosis		2.194	1.741

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Negatif	.212	6	.200 [*]	.939	6	.650
Positif	.178	6	.200 [*]	.987	6	.981
Perlakuan	.237	6	.200 [*]	.926	6	.550

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

```

GLM Negatif Positif Perlakuan
  /WSFACTOR=factor1 3 Polynomial
  /METHOD=SSTYPE(3)
  /SAVE=ZRESID
  /EMMEANS=TABLES(OVERALL)
  /EMMEANS=TABLES(factor1) COMPARE ADJ(BONFERRONI)
  /PRINT=DESCRIPTIVE ETASQ
  /CRITERIA=ALPHA(.05)
  /WSDESIGN=factor1.

```

General Linear Model

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Negatif	120.450	16.5767	6
Positif	30.82	6.669	6
Perlakuan	103.600	11.5152	6

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

factor1	Dependent Variable
1	Negatif
2	Positif
3	Perlakuan

Multivariate Tests^a

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared	
factor 1	Pillai's Trace	.979	94.233 ^b	2.000	4.000	.000	.979
	Wilks' Lambda	.021	94.233 ^b	2.000	4.000	.000	.979
	Hotelling's Trace	47.117	94.233 ^b	2.000	4.000	.000	.979
	Roy's Largest Root	47.117	94.233 ^b	2.000	4.000	.000	.979

a. Design: Intercept

Within Subjects Design: factor1

b. Exact statistic

Mauchly's Test of Sphericity^a

Measure: MEASURE_1

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon ^b		
					Greenhouse-e-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
factor1	.719	1.318	2	.517	.781	1.000	.500

Tests the null hypothesis that the error covariance matrix of the orthonormalized transformed dependent variables is proportional to an identity matrix.

a. Design: Intercept

Within Subjects Design: factor1

b. May be used to adjust the degrees of freedom for the averaged tests of significance. Corrected tests are displayed in the Tests of Within-Subjects Effects table.

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
factor1 Sphericity Assumed	27230.941	2	13615.471	67.219	.000	.931
Greenhouse-Geisser	27230.941	1.562	17437.349	67.219	.000	.931
Huynh-Feldt	27230.941	2.000	13615.471	67.219	.000	.931
Lower-bound	27230.941	1.000	27230.941	67.219	.000	.931
Error(factor1)						
Sphericity Assumed	2025.526	10	202.553			
Greenhouse-Geisser	2025.526	7.808	259.409			
Huynh-Feldt	2025.526	10.000	202.553			
Lower-bound	2025.526	5.000	405.105			

Tests of Within-Subjects Contrasts

Measure: MEASURE_1

Source	factor1	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
factor1	Linear	851.767	1	851.767	2.993	.144	.374
	Quadratic	26379.174	1	26379.174	218.802	.000	.978
Error(factor 1)	Linear	1422.718	5	284.544			
	Quadratic	602.808	5	120.562			

Tests of Between-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Transformed Variable: Average

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Intercept	129914.036	1	129914.036	2778.104	.000	.998
Error	233.818	5	46.764			

Estimated Marginal Means

1. Grand Mean

Measure: MEASURE_1

Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
84.956	1.612	80.812	89.099

2. factor1

Estimates

Measure: MEASURE_1

factor1	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	120.450	6.767	103.054	137.846
2	30.817	2.723	23.818	37.816
3	103.600	4.701	91.516	115.684

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	89.633 [*]	8.593	.000	59.265	120.002
	3	16.850	9.739	.432	-17.569	51.269
2	1	-89.633 [*]	8.593	.000	-120.002	-59.265
	3	-72.783 [*]	5.819	.000	-93.350	-52.217
3	1	-16.850	9.739	.432	-51.269	17.569
	2	72.783 [*]	5.819	.000	52.217	93.350

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Pillai's trace	.979	94.233 ^a	2.000	4.000	.000	.979
Wilks' lambda	.021	94.233 ^a	2.000	4.000	.000	.979
Hotelling's trace	47.117	94.233 ^a	2.000	4.000	.000	.979
Roy's largest root	47.117	94.233 ^a	2.000	4.000	.000	.979

Each F tests the multivariate effect of factor1. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic

```

EXAMINE VARIABLES=ZRE_1 ZRE_2 ZRE_3
  /PLOT BOXPLOT NPLOT
  /COMPARE GROUPS
  /STATISTICS DESCRIPTIVES
  /CINTERVAL 95
  /MISSING LISTWISE
  /NOTOTAL.

```

Explore

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Standardized Residual for Negatif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Standardized Residual for Positif	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Standardized Residual for Perlakuan	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%

Descriptives

			Statistic	Std. Error
Standardized Residual for Negatif	Mean		.0000	.40825
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-1.0494	
		Upper Bound	1.0494	
	5% Trimmed Mean		.0077	
	Median		-.0392	
	Variance		1.000	
	Std. Deviation		1.00000	
	Minimum		-1.36	
	Maximum		1.22	
	Range		2.58	
	Interquartile Range		1.75	
	Skewness		-.120	.845
	Kurtosis		-1.717	1.741
Standardized Residual for Positif	Mean		.0000	.40825
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-1.0494	
		Upper Bound	1.0494	
	5% Trimmed Mean		.0053	
	Median		.1100	

	Variance		1.000	
	Std. Deviation		1.00000	
	Minimum		-1.50	
	Maximum		1.41	
	Range		2.91	
	Interquartile Range		1.63	
	Skewness		-.219	.845
	Kurtosis		.248	1.741
Standardized Residual for Perlakuan	Mean		.0000	.40825
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-1.0494	
		Upper Bound	1.0494	
	5% Trimmed Mean		-.0222	
	Median		-.1259	
	Variance		1.000	
	Std. Deviation		1.00000	
	Minimum		-1.33	
	Maximum		1.73	
	Range		3.06	
	Interquartile Range		1.24	
	Skewness		.829	.845
	Kurtosis		2.194	1.741

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Standardized Residual for Negatif	.212	6	.200 [*]	.939	6	.650
Standardized Residual for Positif	.178	6	.200 [*]	.987	6	.981
Standardized Residual for Perlakuan	.237	6	.200 [*]	.926	6	.550

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

LAMPIRAN 7

DOKUMENTASI PEMBUATAN EKSTRAK DAN UJI FITOKIMIA

1. Pengambilan tanaman beruwass laut



Tanaman beruwass laut yang diperoleh dari Desa Watang Suppa Kec. Suppa Kabupaten Pirang Sulawesi Selatan

2. Pensortiran daun, dicuci dan dirajang, pengeringan.



Disortir dan dicuci



Dirajang

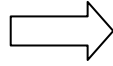


Pengeringan menggunakan Herbs Dryer dengan suhu $\pm 45^{\circ}\text{C}$ selama 4-5 hari

3. Proses Ekstraksi dan uji fitokimia



Simplisia Kering



Maserasi menggunakan etanol 70%



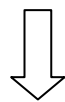
Diuapkan menggunakan
Vakum rotavapor



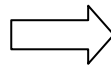
Larutan ekstrak



Penyaringan



Ekstrak kental



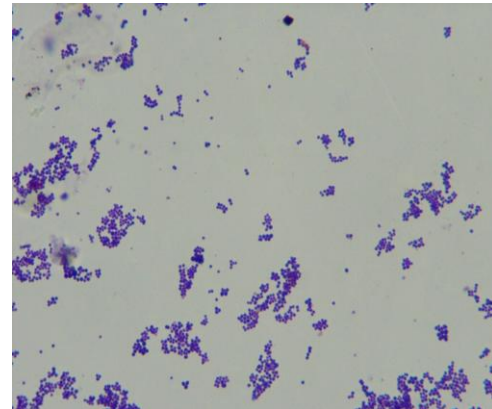
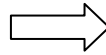
Uji fitokimia

LAMPIRAN 8

DOKUMENTASI KULTUR BAKTERI



Medium Nutrient Agar



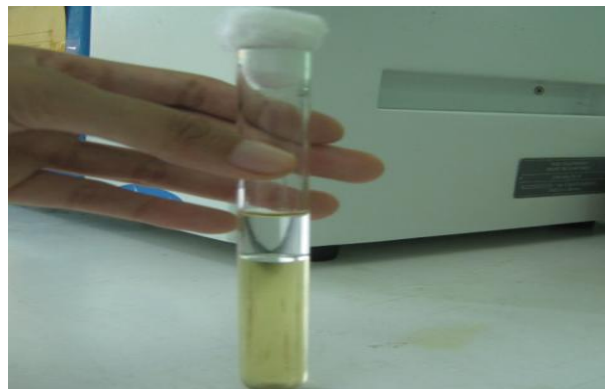
Pewarnaan gram



Alat Densi check



Melihat perkembangan bakteri s. aureus

Bakteri s. aureus dengan Mc Farlan 2×10^8 CFU

LAMPIRAN 9

DOKUMENTASI KEGIATAN PENELITIAN

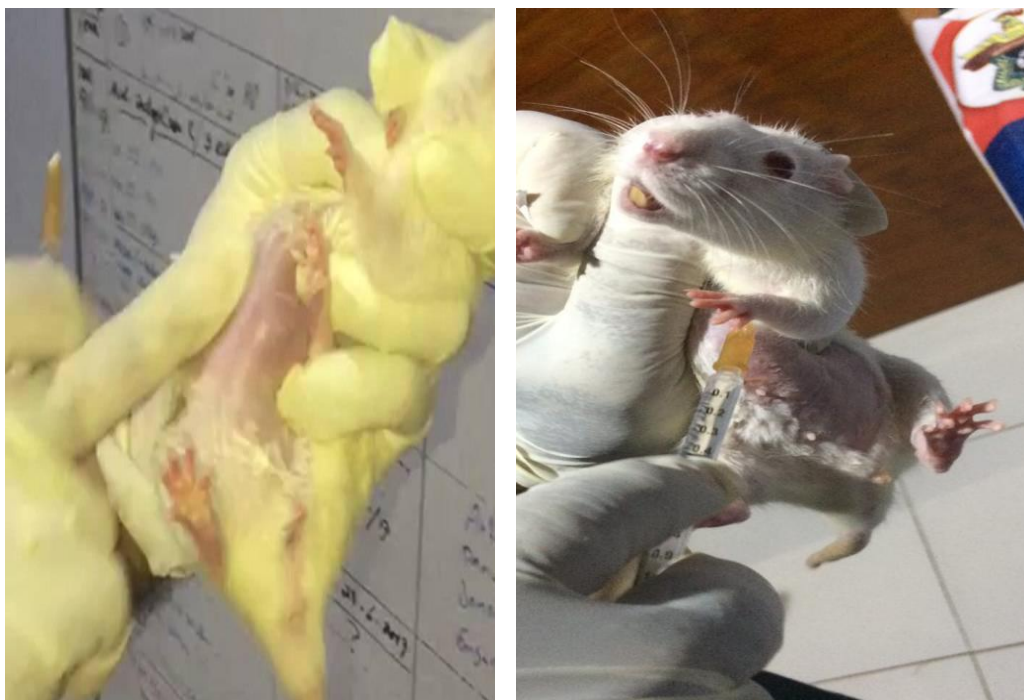
1. Proses adaptasi



2. Pengambilan darah pertama



3. Induksi bakteri



4. Terjadi inflamasi pada bagian payudara yang telah diinduksi



5. Pengambilan darah kedua



6. Pemberian treatment



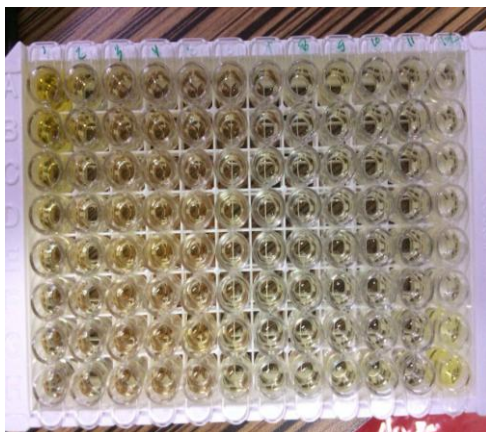
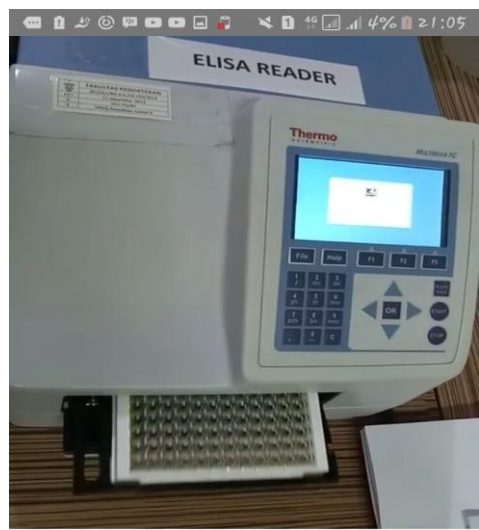
7. Pengambilan darah ketiga



8. Pengambilan jaringan untuk uji histopatologi



9. Proses pemeriksaan ELISA



A screenshot of a software interface, likely the ELISA Reader's control software. It displays a data table with columns for sample identification and numerical readings. The table is organized into rows and columns, with some cells highlighted in green and blue. The interface includes menu options like 'File', 'Edit', and 'Print'.

Sample ID	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1-06	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-07	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-08	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-09	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-10	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-11	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-12	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-13	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-14	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-15	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-16	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-17	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-18	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-19	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-20	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-21	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-22	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-23	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-24	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-25	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-26	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-27	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-28	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-29	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-30	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-31	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-32	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-33	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-34	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-35	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-36	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-37	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-38	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-39	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-40	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-41	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-42	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-43	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-44	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-45	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-46	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-47	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-48	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-49	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-50	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-51	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-52	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-53	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-54	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-55	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-56	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-57	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-58	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-59	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22
1-60	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.18	0.20	0.22



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu
JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed, PhD, SpGK. TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431



REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 115 / H4.8.4.5.31 / PP36-KOMETIK / 2018

Tanggal: 7 Februari 2018

Dengan ini Menyatakan **Amandemen** Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH170110977	No Sponsor	
Peneliti Utama	Andi Sitti Umrah, SST	Protokol	
Judul Penelitian	Efektivitas Ekstrak Daun Beruwass Laut (Scaevola Taccada (Gaertn.) ROXB. terhadap Kadar Sitokin IL-10 pada Mammas Tikus Betina Strain Sprague Dawley yang di Induksi Bakteri Staphylococcus Aureus		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	5 Februari 2018
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Laboratorium Biofarmaka UH, RSPTN Universitas Hasanuddin, Laboratorium Animal FKUH dan Laboratorium Biologi UIN Alauddin Makassar		
Dengan Nomor Rekomendasi Persetujuan Etik Lama	Nomor:1077/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2017		
Jenis Review	<input checked="" type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 18 Desember 2017 sampai 18 Desember 2018	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama Prof.Dr.dr. Suryani M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Agussalim Bukhari M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	Tanggal

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan



KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI

ALAUDDIN *****
Kampus I : Jl. Sultan Alauddin No. 63 Telp. (0411) 864924 Makassar
Kampus II : Jl. Sultan Alauddin No. 36 Telp. (0411) 8221400 Samata, Gowa

SURAT KETERANGAN

No 007/ FB/ 02/ 2018

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Haeria, S.Si, M.Si
NIP : 19780715 200604 2 004
Jabatan : Ketua Jurusan Farmasi
Unit Kerja : Fakultas kedokteran dan Ilmu kesehatan

Memberikan keterangan kepada :

Nama : Andi Sitti Umrah
Nim : P4400216012
Program studi : Magister (S2) Ilmu Kebidanan
Pekerjaan : Mahasiswa

Telah menyelesaikan penelitian pada Laboratorium Farmasi Biologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar dari tanggal 25 Januari s/d 30 Januari 2018, dengan judul tesis :

“Pengaruh pemberian ekstrak daun beruas laut (*Scaevola taccada* (Gaertn) ROXB.) terhadap kadar IL-10 pada mammae tikus betina (*Sprague dawley*) yang diinduksi bakteri *Stapylococcus aureus*”.

Demikian surat keterangan ini dibuat dan diberikan kepada yang bersangkutan untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Samata, 02 Februari 2018

Mengetahui

Ketua Jurusan Farmasi,

Laboran Farmasi Biologi,



Haeria, S.Si, M.Si
Haeria, S.Si, M.Si
NIP. 19780715 200604 2 004

Sukri, S.Farm., Apt
Sukri, S.Farm., Apt



KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI

ALAUDDIN
MAKASSAR

Kampus I : Jl. Sultan Alauddin No.63 Telp.(0411) 864924 Makassar
Kampus II : Jl. Sultan Alauddin No.36 Telp.(0411) 8221400 Samata, Gowa

LAPORAN HASIL UJI

No.008/ FB/ 02/ 2018

Nama : Andi Sitti Umrah
Nim : P4400216012
Jurusan : Magister (S2) Ilmu Kebidanan
Jenis Sampel : Ekstrak Daun Beruwas laut (*Scaevola taccada*)
Jumlah Sampel : 1
Tanggal Penerimaan : 25/01/2018

HASIL PEMERIKSAAN UJI PENDAHULUAN FITOKIMIA

No.	Nama Sampel	Identifikasi Golongan Senyawa							Ket.
		Alkaloid			Flavanoid	Steroid/ Triterpenoid	Saponin	Tanin	
		Drag.	LB	Mayer					
1.	Ekstrak daun Beruwas laut (<i>Scaevola taccada</i> (Gaertn) ROXB.)	+	+	-	+	+	+	+	

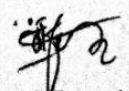
Ketua Jurusan Farmasi,

 Haerina, S.Si/M.Si
 NIP. 19780715 200604 2 004

Mengetahui,

Samata, 02 Februari 2018

Laboran Farmasi Biologi,


 Sukri, S.Farm.Apt



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
 UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
 DEPARTEMEN MIKROBIOLOGI
 Jl. PerintisKemerdekaan Km.10 Tamalanrea Makassar 90245 Tlp/Fax. (0411)586010
 email: microbiomedunhas@gmail.com

FORMULIR PERNYATAAN SERAH TERIMA MIKROORGANISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :
 Nama : Andi Sitti Umrah
 Institusi : Magister S2 Kebidanan
 No.Hp : 082291393404
 Alamat : Jl.Kowilham 3 Makassar

Memerlukan bakteri Staphylococcus aureus dari Laboratorium Mikrobiologi Fak.Kedokteran Unhas Makassar, dengan tujuan :Untuk Penelitian dengan Judul Penelitian Efektivitas Ekstrak Daun Beruwat Laut (Scaevola taccada (Gaetn)Roxb) Terhadap kadar Sitokin IL-10 Pada Mamnae Tikus Betina Strain Sprague Dawly Yang di Induksi Bakteri Staphylococcus aureus Yang Akan dikerjakan di Laboratorium HUMRC (Laboratorium Entomologi) Fak.Kedokteran Unhas.

Menyatakan dan berjanji bahwa :

1. Saya bertanggung jawab atas Mikroorganisme tersebut dan akan menggunakan sesuai dengan tujuan yang dimaksud.
2. Mikroorganisme tersebut tidak akan digunakan untuk tujuan komersial.
3. Tidak menyalahgunakan Mikroorganisme tersebut untuk tujuan yang bukan semestinya.
4. Institusi tempat bekerja/penelitian memiliki alat dan fasilitas untuk keamanan kerja dan memusnahkan limbah infeksius.

Demikian pernyataan penggunaan Mikroorganisme ini dibuat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan untuk dilaksanakan dengan sebaik-baiknya.

Makassar, 15 Februari 2018

Yang Menyerahkan,
 Laboran

Syafril S
 NIP. 197910162001121001



Penerima Sampel,

Andi SITI UMRAH

Mengetahui/Menyetujui,
 Kepala Laboratorium

dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc,Ph.D
 NIP. 19690918 199603 2 001



**LABORATORIUM ENTOMOLOGI-PARASITOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNHAS**

Sekretariat : Laboratorium Parasitologi Lt.4 Fakultas Kedokteran UNHAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 11 Tamalanrea, Makassar 90245
Telp. 0411-6164712, Fax. 0411-586297

SURAT KETERANGAN

No: 00.3 /Ento/II/2018

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Entomologi-Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin menerangkan bahwa :

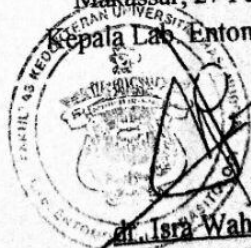
Nama : Andi Sitti Umrah
NIM : P4400216012
Institusi : Program Studi Kebidanan, Pascasarjana Universitas Hasanuddin
Alamat : -
Judul Penelitian : Efektivitas Ekstrak Beruwas Laut (*Scaevola Taccada (Gaertn. Roxb)* Terhadap Kadar Sitokin IL-10 Pada *Mammæe* Tikus Betina Strain *Sprague Dawley* yang Diinduksi Bakteri *Staphylococcus aureus*.

Benar telah melakukan penelitian di Laboratorium Entomologi/Laboratorium Hewan Coba, Fakultas Kedokteran UNHAS.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 27 Februari 2018

Kepala Lab. Entomologi-Parasitologi



dr. Isra Wahid, Ph.D

NIP : 19681227 199802 1 001



KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN

Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10 Tamalanrea, Makassar 90245

Website: www.rs.unhas.ac.id Email: info@rs.unhas.ac.id Telp: (0411) 591331 Fax: (0411) 591332

Nomor
Hal

: 2122/UN4.26.1.2/PL.09/2017
: **Keterangan Selesai Pengambilan Data**

20 Maret 2018

Dengan ini menerangkan bahwa mahasiswa yang beridentitas :

Nama : Andi Sitti Umrah
NIM : P4400216012
Institusi : Universitas Hasanuddin
Kode peneliti : 180116_2

Telah menyelesaikan penelitian di Rumah Sakit Unhas

Terhitung : 04 Maret 2018
Sampel : Primer

Untuk memperoleh data dalam rangka penyusunan Tesis yang berjudul:

"Efektivitas Ekstrak Daun Beruwas Laut (*Scaevola Taccada* (Gaertn.) ROXB) terhadap Kadar Sitokin IL-10 pada mammae Tikus Betina Strain Sprague Dawley yang diinduksi Bakteri *Staphylococcus Aureus*"

Demikian surat keterangan ini dibuat dan diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Kepala Bidang Penelitian

Dr. Firdaus, Ph.D
NIP. 197712312002121002

