

SKRIPSI

**PERBEDAAN JUMLAH MAKROFAG PADA USUS HALUS TIKUS PUTIH
RATTUS NOVERGICUS WISTAR SEBELUM DAN SESUDAH
DIINGESTIKAN BAKTERI *SALMONELLA TYPHI*
SECARA IMMUNOHISTOKIMIA**



**Oleh:
LUTFI SELISKA
NIM :19133553115**

**PROGRAM STUDI DIPLOMA IV ANALIS KESEHATAN/TLM
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PERINTIS PADANG
PADANG
2020**

ABSTRAK

PERBEDAAN JUMLAH MAKROFAG PADA USUS HALUS TIKUS *RATTUS NOVERGICUS WISTAR* SEBELUM DAN SESUDAH DIINGESTIKAN BAKTERI *SALMONELLA TYPHI* SECARA IMUNOHISTOKIMIA

Oleh :

Lutfi Seliska (ikaseliska9@gmail.com)

Demam tifioid merupakan Infeksi akut yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella*. *Salmonella typhi* adalah bakteri Gram negatif, dapat ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri. Usus halus adalah satu organ yang menjadi infeksi utama dari infeksi *Salmonella typhi*. Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan jumlah makrofag pada usus halus tikus putih *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah di ingestikan bakteri *Salmonella typhi*. Populasi dalam penelitian ini adalah sebanyak 16 sampel dengan teknik acak atau random. Pemeriksaan makrofag menggunakan metode immunohistokimia. Kemudian didapatkan hasil rata-rata perkelompok yaitu kelompok negatif 30,8 Perlapangan Pandang dan positif 62,5 Perlapangan Pandang darai rata-rata tersebut didapatkan hasil yang berbeda. Kemudian hasil dari uji statistik yang signifikan didapatkan $0.001 < 0.05$. kesimpulannya adalah adanya perbedaan jumlah makrofag pada usus halus tikus putih *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah di ingestikan bakteri *Salmonella typhi*.

Kata Kunci : Demam Tifoid, *Salmonella typhi*, Usus Halus

ABSTRACT

DIFFERENCE IN THE NUMBER OF MACROPHAGES TGE SMALL INTESTINNE OF *RATTUS NOVERGICUS WISTAR* RATS OF BEFORE AND AFTER IMMUNOHISTOKIMIA OF *SALMONELLA TYPHI* BACTERIA

By:

Lutfi Seliska (ikaseliska9@gmail.com)

Typhoid fever is an acute infection caused by *Salmonella* bacteria. *Salmonella typhi* is a gram-negative bacteria, it can be transmitted through food and drink contaminated with bacteria. The small intestine is an organ that is the main infection of *Salmonella typhi* infection. Research has been conducted to determine the differences in the number of macrophages in the small intestine of white rats *Rattus novergicus wistar* before and after ingesting *Salmonella typhi* bacteria. The population in this study was 16 samples with random or random techniques. Examination of macrophages using immunohistochemical methods. Then the results obtained from the group average, namely the negative group 30.8 and 62.5 positive, of which the average results were different. Then the results of the statistical significance test were obtained $0.001 < 0.05$. The conclusion is that there is a difference in the number of macrophages in the small intestine of *Rattus novergicus wistar* rats before and after ingesting *Salmonella typhi* bacteria.

Keywords: Typhoid Fever, *Salmonella typhi*, Small Intestine

SKRIPSI

**PERBEDAAN JUMLAH MAKROFAG PADA USUS HALUS TIKUS PUTIH
RATTUS NOVERGICUS WISTAR SEBELUM DAN SESUDAH
DIINGESTIKAN BAKTERI *SALMONELLA TYPHI*
SECARA IMMUNOHISTOKIMIA**

**Skripsi ini Diajukan sebagai salah satu persyaratan
Untuk memperoleh gelar sarjana sains terapan**

**Oleh :
LUTFI SELISKA
1913353115**

**PROGRAM STUDI DIPLOMA IV ANALIS KESEHATAN/TLM
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PERINTIS PADANG
PADANG
2020**

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini atas:

Nama : Lutfi Seliska
Tempat, Tanggal Lahir : Patumbak, 10-Agustus-1998
NIM : 1913353115
Judul Skripsi : Perbedaan Jumlah Makrofag Pada Usus Halus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* Sebelum dan Sesudah Diingestikan Bakteri *Salmonella typhi* secara Immunohistokimia

Kami setuju untuk diseminarkan Pada 6 September 2020

Padang, 6 September 2020

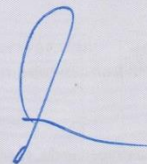
Disetujui oleh :

Pembimbing I



Renowati, M.Biomed
NIDN : 1001077301

Pembimbing II



dr. Tofrizal, M.Biomed, Sp.PA, P.hD
NIDN : 1020116503

LEMBAR PENGESAHAN

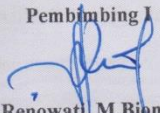
PERBEDAAN JUMLAH MAKROFAG PADA USUS HALUS TIKUS PUTIH
RATTUS NOVERGICUS WISTAR SEBELUM DAN SESUDAH
DI INGESTIKAN BAKTERI *SALMONELLA TYPHI*
SECARA IMUNOHISTOKIMIA

Di susun oleh :
LUTFI SELISKA
NIM : 1913353115

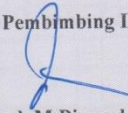
Telah diujikan di depan Penguji SKRIPSI
Program Studi Diploma IV Analis Kesehatan/Teknologi Laboratorium Medik
STIKes Perintis Padang
Pada tanggal 6 September 2020, dan dinyatakan

LULUS

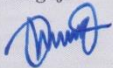
Pembimbing I


Renowati, M.Biomed
NIDN : 1001077301

Pembimbing II


dr. Tofrizal, M.Biomed, Sp.PA, P.hD
NIDN : 1020116503

Penguji


Dr. Almurdi, DMM. M.Kes
NIP: 0023086209

Skripsi ini telah memenuhi persyaratan
Sebagai pedoman pelaksanaan penelitian penyusunan skripsi

Mengetahui :

Ketua Program Studi Diploma IV Teknologi Laboratorium Medik
STIKes Perintis Padang



dr. H. Lillah, Sp. Pk(K)
NIK : 1988261043900110

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Lutfi Seliska

NIM : 1913353115

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang ditulis dengan judul "Perbedaan Jumlah Makrofag Pada Usus Halus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* Sebelum dan Sesudah Diingestikan Bakteri *Salmonella typhi* secara immunohistokimia" adalah kerja/karya sendiri dan bukan merupakan duplikat dari hasil karya orang lain, kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan. Jika kemudian hari pernyataan ini tidak benar makai status kelulusan menjadi batal dengan sendirinya.

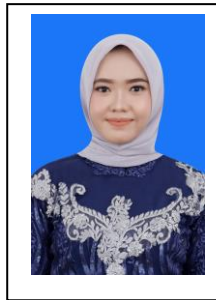
Padang, 6 September 2020

Menyatakan



Lutfi Seliska

BIODATA



I. IDENTITAS PRIBADI

Nama : LUTFI SELISKA
Nim : 1913353115
Tempat/Tanggal Lahir : Patumbak, 10 Agustus 1998
Jenis Kelamin : Perempuan
Anak Ke : Pertama dari dua bersaudara
Status : Mahasiswa
Agama : Islam
Alamat :Jalan Pertahanan patumbak-1 dusun V
kongsi Gang sawah no 34 kecamatan
patumbak kabupaten deli serdang
E-mail : ikseliska9@gmail.com

II. RIWAYAT PENDIDIKAN

- Tahun 2004-2010 : SD PAB 22 PATUMBAK
- Tahun 2010-2013 : MTSn Negri 1 Medan
- Tahun 2013-2016 : SMA NEGRI 13 Medan
- Tahun 2016-2019 : Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medik STikes Perintis Padang
- Tahun 2019-2020 : Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medik STikes Perintis Padang

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahnya kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan proposal ini yang berjudul “Perbedaan Jumlah Makrofag Pada Usus Halus Tikus Putih *Rattus norvegicus wistar* sebelum dan sesudah diingestikan Bakteri *Salmonella typhi* secaa immunohistokimia”. Penulisan skripsi disusun dalam rangka untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk menyelesaikan studi pada program Diploma IV Teknologi Laboratorium Medik Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Perintis Padang.

1. Bapak Yohandes, Ketua Yayasan STIKes Perintis Padang.
2. Bapak Yendrizaral Jafri, S.Kp. M. Biomed selaku ketua STIKes Perintis Padang.
3. Bapak dr. H. Lillah, Sp.PK (K) selaku ketua prodi D.IV Teknologi Laboratorim Medik STIKES Perintis Padang.
4. Ibu Renowati, S.SiT, M.Biomed selaku pembimbing I yang telah meluangkan ruang dan waktunya untuk memberikan arahan.
5. Bapak dr. Tofrizal, M.Biomed, Sp.PA, P.hD selaku pembimbing II yang telah memberikan masukan seta perbaikan dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Terimakasih yang tak terhingga penulis ucapkan kepa ayah tercinta(Alm Muhammad Zais) dan ibu tercinta (Lastriani), dan adek tercinta (Afifa Tasya Nabila) dan seluruh keluarga besar atas dukungannya . Semoga ini bisa menjadi persembahan yang terbaik.

7. Teman-teman seperjuangan atas dukungan dan semangatnya selama penyusunan skripsi ini.
8. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah ikut berpartisipasi dalam penyusunan.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan dan jasa yang telah diberikan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa menyelesaikan skripsi ini masih belum sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran serta masukan yang dapat membangun kesempurnaani skripsi ini. Harapan penulis, semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua pihak nantinya.

Demikian skripsi ini penulis sajikan. Akhirnya kata penulis berharap semoga dapat memberi arti dan manfaat bagi pembaca,Amin.

Padang, September 2020

Lutfi Seliska

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN SAMPUL	
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
HALAMAN JUDUL	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
LEMBAR PENGESAHAN	vi
BIODATA	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Bagi Peneliti	3
1.4.2 Bagi Masyarakat.....	4
1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan STIKES Perintis Padang	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Demam Tifoid	5
2.1.1 Defenisi	5
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Patogenensis.....	6
2.1.4 Patofisiologi	6
2.2 Salmonella typhi	7
2.2.1 Defenisi	7
2.2.2 Struktur Antigen	7
2.2.3 Morfologi dan klasifikasi Salmonella typhi	8
2.2.4 Respon Imun Salmonella typhi	9
2.3 Makrofag	9
2.3.1 Defenisi	9
2.3.2 Aktifitasi Makrofag	10
2.3.3 Marker Makrofag	11
2.4 Usus.....	11
2.4.1 Defenisi	11

2.4.2 Histologi Usus Halus.....	11
2.5 Immunohistokimia	12
2.6 Kerangka Teori.....	13
2.7 Hipotesis	14

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Dan Desain Penelitian	15
3.2 Waktu Dan Tempat Penelitian	15
3.3 Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	15
3.3.1 Populasi	15
3.3.2 Sampel.....	15
3.3.3 Besar Sampel.....	15
3.3.4 Kriteria Sampel.....	16
3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel.....	16
3.4 Variabel Penelitian	17
3.4.1 Jenis Variabel	17
3.5 Defenisi Operasional.....	17
3.6 Alat dan Bahan.....	17
3.6.1 Alat	17
3.6.2 Bahan.....	18
3.7 Pengumpulan dan Analisa Data	18
3.7.1 Pengumpulan Data	18
3.7.2 Analisa Data	19
3.8 Prosedur Penelitian.....	19
3.8.1 Persiapan Hewan Coba.....	19
3.8.2 Pengenceran Koloni Salmonella typhi	19
3.8.3 Perlakuan Pada Hewan Coba	20
3.8.4 Pengambilan Spesimen.....	20
3.8.5 Pemeriksaan.....	21
3.9 Kerangka Operasional.....	23

BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Karetistik Umum Subyek Penelitian.....	24
--	----

BAB V PEMBAHASAN

5.1 Pembahasan.....	28
---------------------	----

BAB VI KESIMPULAN SARAN

6.1 Kesimpulan	31
6.2 Saran.....	31

DAFTAR PUSTAKA	32
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN	33
-----------------------	-----------

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Struktur Antigen Salmonella typhi	8
Gambar 2.2 Salmonella typhi	9

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Defenisi Operasional	17
Tabel 4.1 Titer widal pada kelompok positif.....	25
Tabel 4.2 Pemeriksaan jumlah makrofag pada usus halus tikus putih pada semua kelompok.....	26
Tabel 4.3 Hasil spss uji T Dependen (paired sampel test).....	27

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Penelitian	34
Lampiran 2. Surat Penelitian	35
Lampiran 3. Surat Penelitian	36
Lampiran 4. Surat Balasan Penelitian	37
Lampiran 4. Hasil Penelitian	38
Lampiran 5. Gambar Hasil Mikroskopis Makrofag	39
Lampiran 6. Hasil SPSS	40
Lampiran 7. Dokumentasi	41

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan Infeksi akut yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella*. Menurut (WHO, 2018) kasus demam tifoid di seluruh dunia diperkirakan terdapat 21 juta kasus dengan 128.000 sampai 161.000 kematian setiap tahun, kasus terbanyak terdapat di Asia Selatan dan Asia Tenggara.

Indonesia merupakan negara endemik demam tifoid. Diperkirakan terdapat 800 penderita per 100.000 penduduk setiap tahun yang ditemukan sepanjang tahun. Penyakit ini tersebar di seluruh wilayah dengan insidensi yang tidak berbeda jauh antar daerah (Widoyono, 2011).

Salmonella typhi adalah bakteri gram negatif, memiliki flagel, bersifat anaerob fakultatif, berkapsul dan tidak membentuk spora. *Salmonella typhi* dapat ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri. Sebagian bakteri dihancurkan oleh asam lambung dan sisanya berlanjut ke saluran pencernaan dan berkembang biak, Apabila respon imunitas humoral mukosa IgA usus yang kurang baik maka bakteri akan masuk ke dalam usus halus (Nelwan, 2007).

Usus halus adalah satu organ yang menjadi infeksi utama dari infeksi *Salmonella typhi*. Usus halus merupakan organ utama tempat berlangsungnya pencernaan dan absorpsi produk pencernaan yang memiliki peranan penting dalam transfer nutrisi (Suprijatna, *et al.*, 2008). Usus halus terbagi menjadi 3 yaitu duodenum, jejunum, dan ileum. Ileum merupakan bagian ujung dari usus halus yang berfungsi sebagai penyerapan zat nutrisi terbesar (Eko dkk, 2016).

Makrofag merupakan sel yang tersebar luas di berbagai jaringan, merupakan fagosit, antigen processing dan antigen presenting cells (APC) serta merupakan sel yang menghasilkan berbagai macam mediator (Edi widjajanto, 2010), serta memiliki bentuk khusus yang beragam sesuai dengan alat atau jaringan yang ditempati diantaranya di usus disebut dengan makrofag intestinal (Baratawidjaja, 2014).

CD68 digunakan untuk mengidentifikasi makrofag pada kondisi normal dan patologi, yang secara umum digunakan sebagai penanda makrofag aktif untuk diagnosis menggunakan analisis imunohistokimia (Gautier *et al.*, 2012).

Penelitian Renowati *et al.*, 2019 menemukan bahwa adanya efek pemberian gel lidah buaya terhadap adanya antibodi tikus yang diingestikan bakteri *Salmonella typhi* dengan pemberian dosis gel lidah buaya 1,8 ml/200 g/BB selama 7 hari kadar antibodi berkurang dari $373,3 \pm SD$ menjadi $106,7 \pm SD$ dan pemberian gel lidah buaya sebesar 3.6 ml/200 Gram/BB per hari mampu menurunkan antibodi bakteri *Salmonella typhi* dari 373,3 menjadi negatif.

Berdasarkan uraian diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui perbedaan jumlah makrofag pada usus tikus putih (*Rattus noverqicus wistar*) sebelum dan ssesudah diingestikan bakteri *Salmonella typhi*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat Perbedaan Jumlah Makrofag di Usus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* Sebelum dan Sesudah diingestikan Bakteri *Salmonella typhi* secara Imunohistokimia ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk Perbedaan Jumlah Makrofag di Usus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* Sebelum dan Sesudah Diingestikan Bakteri *Salmonella typhi* secara Imunohistokimia.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menentukan Titer Widal Pada Usus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* yang Diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*.
- b. Menentukan Jumlah Makrofag Usus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* sebelum diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*.
- c. Menentukan Jumlah Makrofag Usus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* sesudah diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*.
- d. Menentukan Perbedaan Jumlah Makrofag Usus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Sebagai sarana pelatihan bagi penulis untuk membuat suatu karya ilmiah dan Untuk melatih keterampilan teknik laboratorium medik khususnya imunohistokimia.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang peningkatan jumlah makrofag di usus atau sistim pertahanan tubuh awal ketika terinfeksi bakteri *Salmonella typhi*.

1.4.3 Bagi Instusi Pendidikan STIKES Perintis Padang

Sebagai bahan rujukan bagi mahasiswa dan peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian dengan topik yang serupa.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Defenisi

Demam tifoid adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella enterica* khususnya turunannya, *Salmonella typhi* (Alba, 2016). Penularan demam tifoid melalui fecal dan oral yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi (Mogasale, 2016).

Demam tifoid sering terjadi di beberapa negara di dunia dan umumnya terjadi di negara-negara dengan tingkat kebersihan yang rendah. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan publik yang signifikan (OMS, 2013). Berdasarkan data WHO memperkirakan angka insidensi di seluruh dunia sekitar 17 juta jiwa per tahun, angka kematian akibat demam tifoid mencapai 600.000 dan 70% nya terjadi di Asia. Angka penderita demam tifoid di Indonesia mencapai 81% per 100.000 (DEPKES RI, 2013).

2.1.2 Epidemiologi

Demam tifoid dan paratifoid adalah infeksi enterik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*) dan Paratyphi A, B, dan C (*S. Paratyphi A, B, dan C*), masing-masing, secara kolektif disebut sebagai *Salmonella tifoid*, dan penyebab demam enterik. Manusia adalah satu-satunya reservoir untuk *Salmonella typhi* dengan penularan penyakit yang terjadi melalui rute fecal-oral, biasanya melalui konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi oleh kotoran manusia. Diperkirakan 17 juta kasus penyakit demam tifoid dan paratifoid terjadi secara global pada tahun 2015 terutama di Asia Selatan, Asia

Tenggara, dan Afrika sub-Sahara, dengan beban dan insiden terbesar yang terjadi di Asia Selatan. Tanpa diobati, baik demam tifoid maupun paratifoid mungkin fatal dengan 178.000 kematian diperkirakan di seluruh dunia pada tahun 2015 (Nadya, 2014).

2.1.3 Patogenesis

Demam tifoid secara garis besar terdiri 3 proses, yakni proses invasi bakteri *Salmonella typhi* ke dinding sel epitel usus, proses kemampuan hidup dalam makrofag dan proses berkembang biaknya kuman dalam makrofag. Bakteri *Salmonella typhi* masuk ke dalam tubuh manusia melalui mulut bersamaan dengan makanan atau minuman yang terkontaminasi. Setelah bakteri sampai di lambung maka akan timbul usaha pertahanan non-spesifik yang bersifat kimia dengan adanya suasana asam di lambung dan enzim yang dihasilkannya (Widoyono, 2011).

Penularan *Salmonella typhi* sebagian besar jalur fekal oral, yaitu melalui makanan atau minuman yang tercemar oleh bakteri yang berasal dari penderita atau pembawa kuman, biasanya keluar bersama dengan feses. Dapat juga terjadi transmisi transplental dari seorang ibu hamil yang berada pada keadaan bakterimia kepada bayinya (Cita Yatnita Parama, 2011).

2.1.4 Patofisiologi

Demam merupakan proses yang kompleks yang berlangsung melalui beberapa tahap, dengan masa inkubasi asimtomatik 7-14 hari. Bakteri menyerang makrofag dan menyebar ke seluruh sistem retikuloendotelial. Gejala penyakit pada minggu pertama ditandai dengan peningkatan suhu tubuh diikuti dengan

bakterimia, sedangkan gejala pada minggu kedua ditandai dengan munculnya rose-spot pada dada dan hepatosplenomegaly (Dougan dan Baker, 2014).

Dari suatu penelitian didapatkan bahwa jumlah organisme yang dapat menimbulkan gejala penyakit adalah sebanyak 10⁵-10⁶ organisme, walaupun jumlah yang diperlukan untuk menimbulkan gejala klinis pada bayi dan anak mungkin lebih kecil. Semakin besar dosis *Salmonella typhi* yang tertelan semakin banyak pula orang yang menunjukkan gejala klinis, semakin pendek masa inkubasi tidak merubah sindrom klinik yang timbul (Dougan, G., & Baker 2014).

2.2 Salmonella typhi

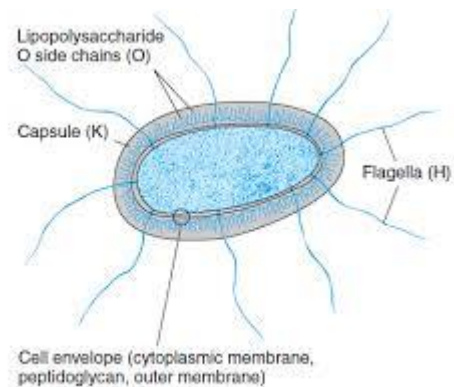
2.2.1 Defenisi

Salmonella typhi adalah bakteri Gram negatif yang menyebabkan spektrum sindrom klinis yang khas termasuk gastroenteritis, demam enterik, bakteremia, infeksi endovaskular, dan infeksi fecal seperti osteomielitis atau abses (Naveed and Ahmed, 2016).

Salmonella merupakan gram negatif, berbentuk batang, anaerob fakultatif, tidak berspora, tidak mempunyai simpai, motil dengan flagel peritrik, dapat tumbuh pada suasana aerob dan anaerob dengan suhu 15-41^o C, dapat tumbuh di media pada suhu 37,5^oC dan PH 6-8.

2.2.2 Struktur Antigen

Salmonella typhi mempunyai 3 macam antigen yaitu Mempunyai antigen somatik (O) yang terdiri dari oligosakarida, flagela antigen (H) yang terdiri dari protein dan envelope antigen (K) yang terdiri dari polisakarida (Soedarmo, Garna & Hadinegoro, 2015).



Gambar 2.1 Struktur antigen salmonella typhi

2.2.3 Morfologi dan Klasifikasi Salmonella typhi

Salmonella typhi mempunyai ukuran 1-3,5 μ m x 0,5-0,8 μ m, besar koloni pembedihan rata-rata 2-4 mm, bakteri ini tumbuh dengan cepat, memiliki gerak positif, bisa memfermentasikan gula seperti glukosa, maltosa, dan manitol dan tidak dapat memfermenstasika laktosa dan sukrosa, mempunyai enzim katalase yang dapat memfermentasikan sitar dan H₂S₃ mati pada suhu 56⁰C dalam keadaan kering, bisa bertahan hidup 4 minggu jika dalam air (Radji, 2010).

Klasifikasi Salmonella typhi :

Kingdom : Bacteria
 Filum : Proteobacteria
 Ordo : Gamma proteobacteria
 Class : Enterobacteriales
 Family : Enterobacteriaceae
 Genus : Salmonella
 Spesies : Salmonella typhi (Adelberg, Jawetz & Melnick, 2017).



Gambar 2.2 Salmonella Typhi

2.2.4 Respon Imun Salmonella typhi

Salmonella typhi dengan cara meningkatkan sistem imun baik humoral maupun seluler. Imunitas humoral diperankan oleh sel limfosit B yang berasal dari hematopoietic stem cell dan dimatangkan pada sumsum tulang. Sel limfosit B penting diketahui karena merupakan sel yang secara khusus membentuk antibodi berupa imunoglobulin-D (IgD), IgM, IgE, dan IgA (Diver *et al.*, 2001).

2.3 Makrofag

2.3.1 Defenisi

Makrofag merupakan satu dari tiga tipe sel fagosit pada sistem imun dan terdistribusi secara luas pada jaringan tubuh. Sel ini memegang peranan penting pada imunitas innate dan adaptive serta diketahui sebagai bentuk mature dari monosit. Makrofag diketahui lebih aktif dalam melakukan fagositosis dibandingkan monosit dan lebih banyak memiliki granula dengan kandungan enzim hidrolitik (Abbas AK, 2013).

Makrofag dan neutrofil merupakan garis pertahanan pertama sistem imun innate terhadap mikroorganisme dan berperan penting untuk mengontrol infeksi bakteri (Samaranayake L, 2012).

2.3.2 Aktifitasi Makrofag

Makrofag teraktivasi adalah kemampuan secara morfologis, metabolisme, dan fungsional dalam penelnyapan agen infeksi di dalam tubuh. Meningkatnya kemampuan ini ditandai dengan meningkatnya aktivitas makrofag, kapasitas fagosit makrofag, dan produksi interleukin. Makrofag yang menuju tempat infeksi menjadi meningkat dan daya fagositosisnya terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh juga meningkat. Di samping itu, kemampuan menghasilkan sekresi sel yang dikenal dengan interleukin seperti interleukin (IL)- 1, IL-4, IL-6, dan tumor necrosis factor (TNF) juga meningkat. Interleukin-6 ini merupakan salah satu IL yang memegang peranan sangat penting pada reaksi inflamasi dan menginduksi produksi antibodi (Silva *et al.*, 2007).

Aktivasi makrofag akan diikuti dengan meningkatnya enzim-enzim hidrolitik yang terdapat dalam sitoplasma. Enzim-enzim tersebut antara lain katepsin G, asam fosfatase, lisozim, beta glukoronidase, dan arilsulfatase. Di samping itu, makrofag juga mengandung enzim esteroprotease dan enzim hidrolase. Peningkatan jumlah enzim di dalam makrofag berhubungan dengan meningkatnya kemampuan digesti intraseluler, sehingga penghancuran mikrob menjadi peptida berjalan lebih efisien (Bryniarski *et al.*, 2005).

2.3.3 Marker Makrofag

Makrofag manusia berdiameter sekitar 21 mikrometer (0,00083) dan diproduksi oleh diferensiasi monosit dalam jaringan. Mereka dapat diidentifikasi menggunakan aliran cytometry atau pewarnaan imunohistokimia dengan ekspresi spesifik protein mereka seperti CD14, CD40, CD11b, CD64, F4 / 80 (tikus) / EMR1 (manusia), Isozyme M, MAC-1 / MAC-3 dan CD68 (Khazen W, M'bika JP, 2005).

2.4 Usus Halus

2.4.1 Defenisi

Usus halus merupakan tabung kompleks, berlipat-lipat yang membentang dari pilorus sampai katup ileosekal. Pada orang hidup panjang usus halus sekitar 12 kaki (22 kaki pada kadaver akibat relaksasi). Usus ini mengisi bagian tengah dan bawah rongga abdomen. Ujung proksimalnya bergaris tengah sekitar 3,8 cm, tetapi semakin ke bawah lambat laun garis tengahnya berkurang sampai menjadi sekitar 2,5 cm (Cahyadi W, 2006).

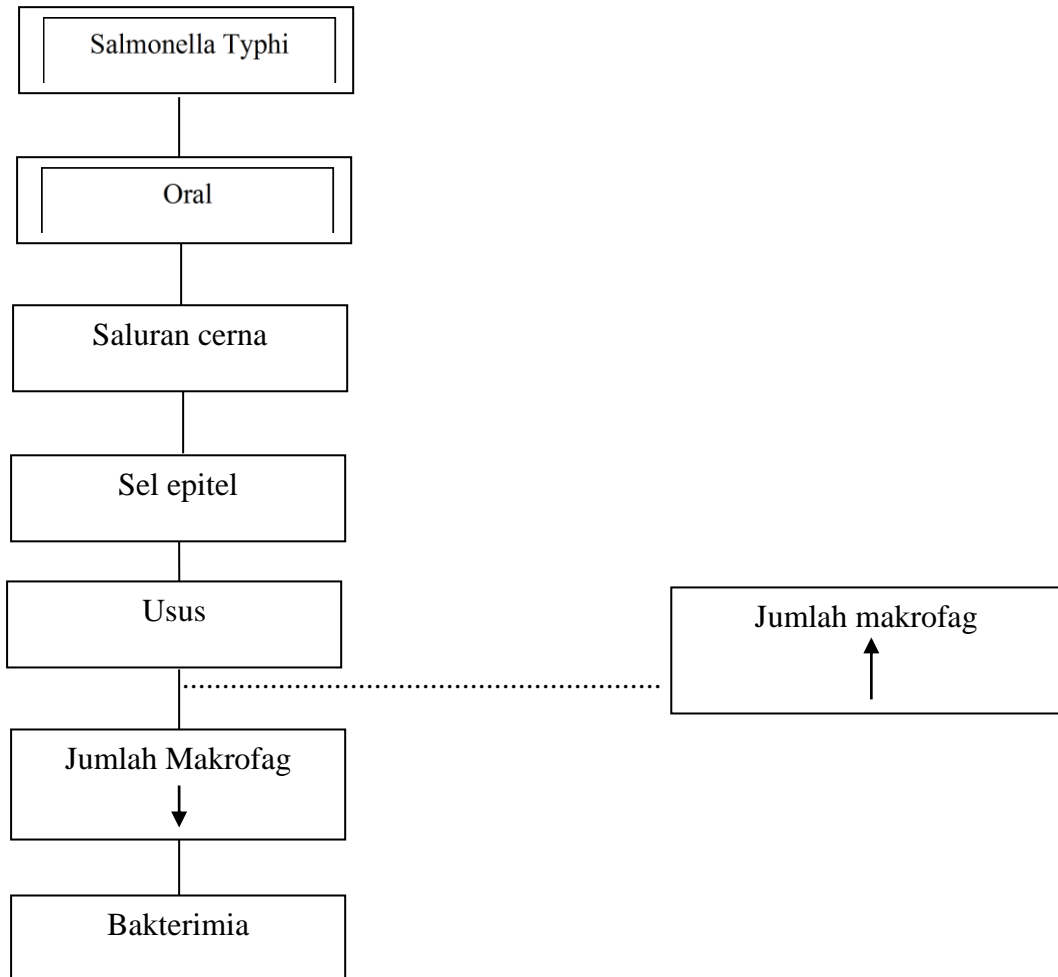
2.4.2 Histologi Usus Halus

Usus halus atau intestinum adalah saluran panjang berkelok yang terdiri dari beberapa bagian yaitu duodenum, yeyenum dan ileum. Panjang dari usus halus sekitar 5-7 meter dan merupakan saluran pencernaan terpanjang. Fungsi utama dari usus halus adalah mencerna makanan yang berasal dari lambung dan mengabsorpsi nutrisi ke dalam kapiler darah dan lakteal limfe (Corwin EJ, 2009).

2.5 Immunohistokimia

Imunohistokimia dulunya diperkenalkan dalam mempelajari reaksi imun organisme. Kepentingan imunohistokimia sangat besar karena pada kenyataannya, kita dapat menentukan asal sel dari hormon tertentu. Spesifitas metode seluruhnya tergantung pada, apakah antigen yang digunakan dapat dipisahkan tanpa kontaminasi zat lainnya. Karena itu penting kontrol metode ini yang terdiri atas pemeriksaan kemurnian antigen (Geneser, 1994). Metode imunohistokimia berdasarkan pada penggunaan suatu antibodi yang spesifik yang dilabel dengan ikatan kimia pada suatu zat yang dapat dilihat, tanpa label itu mempengaruhi kemampuan antibodi untuk membentuk suatu kompleks dengan antigen yang bersangkutan.

2.7 Kerangka Teori



Keterangan :

Mengaktivitasi :

Meningkat : ↑

Menurun : ↓

2.8 Hipotesis

Adanya perbedaan jumlah makrofag pada usus tikus putih *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah diingestikan bakteri *Salmonella typhi* secara immunohistokimia.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eskperimental laboratorium dan desain penelitian *post test group design only* yaitu rancangan yang digunakan dalam mengukur pengaruh dari perlakuan kelompok eskperimen dengan membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol.

3.2 Waktu Dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium STIKES Perintis Padang, laboratorium STIFI Perintis dan laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Waktu penelitian ini dilakukan pada bulan November 2019 - Juli 2020.

3.3 Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus jantan putih *Rattus novergicus Wistar* yang didapat dari laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas Andalas.

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian ini yaitu tikus putih jantan *Rattus novergicus Wistar* Sebanyak 16 ekor.

3.3.3 Besar Sampel

Besar sampel ditentukan dengan rumus federer (1963) yaitu (Supranto, 2000) :

$$\{(t-1) (n-1)\} \geq 15$$

Keterangan :

n = jumlah hewan coba setiap kelompok

t = jumlah kelompok pada penelitian

Besarnya sampel dalam kelompok yang dibutuhkan pada penelitian ini :

$$\{(2-1) (n-1)\} \geq 15$$

$$\{(1) (n-1)\} \geq 15$$

$$n \geq 15 + 1$$

$$n \geq 16$$

Jadi besar sampel atau banyaknya sampel pada penelitian ini yaitu 16 ekor dengan 2 kelompok, pada setiap kelompok ditambah satu ekor (10%) untuk menghindari *drop out*, total keseluruhan sampel penelitian yaitu sebanyak 18 ekor tikus putih jantan.

3.3.4 Kriteria Sampel

a. Kriteria Inklusi

Tikus putih jantan (*Rattus novergicus Wistar*) dengan keadaan sehat, aktifitas dan tingkah laku normal, berat badan sekitar antara 150-200 gram dan berumur 6-8 minggu.

b. Kriteria Eksklusi

Tikus yang sakit, tidak normal, dan mati selama penelitian berlangsung.

3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel

Sampel pada penelitian ini diambil dengan cara mengelompokan sampel secara acak dan random.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Jenis Variabel

- a. Variabel Dependen (Terikat) : Jumlah Makrofag
- b. Variabel Independen (Bebas) : Bakteri *Salmonella typhi*

3.5 Defenisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

Defenisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil ukur	Skala ukur
<i>Salmonella typhi</i> adalah bakteri gram negatif, memiliki flagel, bersifat anaerob fakultatif, berkapsul dan tidak membentuk spora (Nelwan,RHH.,2007).	Hitung koloni	Visual	CFU/ml	Rasio
Makrofag adalah sel leukosit CD68 positif dalam pemeriksaan imunohistokimia.	Imunohistokimia	Mikroskop	Jumlah sel/ Lapangan pandang	Rasio

3.6 Alat dan Bahan

3.6.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain adalah neraca ohaus skala terkecil 0,1 berkapasitas 2610 Gram digunakan dalam menimbang gel lidah buaya, pisau, telenan, blender, sendok, papan bedah, alat bedah, kaset jaringan, oven, dispense parafin, mikrotom, water bath, dan bak plastik kandang tikus lengkap dengan tempat makan dan minum, serta peralatan imunohistokimia.

3.6.1 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini berupa pakan standar (pellet) sebanyak 50 Gram/ekor/hari dicampur dengan nasi putih untuk makanan tikus, lidah buaya, anestesi, koloni bakteri *Salmonella typhi*, media SS agar, NaCl fisiologis, media HIB, kapas alcohol 70%, alcohol (70%, 96% dan 100%), Citrat buffer pH 6, PBS pH 7,4, H₂O₂ 3%, H₂O₂ 0,3%, normal goat serum (NGS) 2%, antibodi CD68, kompleks avidin biotin, tris HCL buffer pH 7,6, distilled water, hematoksilin, lithium carbonate, ethanol (70%, 96%, 100%), Xilene dan entellan.

3.7 Pengumpulan dan Analisa Data

3.7.1 Pengumpulan Data

Sebelum penelitian dilaksanakan, peneliti terlebih dahulu menyediakan lembar observasi yang dapat dijadikan petunjuk teknis pelaksanaan intervensi yang meliputi kode sampel, berat badan awal dan indikator keadaan tifoid yaitu titer Widal. Pengumpulan data ini dilakukan oleh tenaga instruksi Laboratorium Histopatologi dan peneliti.

3.7.2 Analisa Data

Data yang diperoleh kemudian dicatat, ditabulasi dan dianalisis secara statistik menggunakan program komputer dengan taraf signifikan 0,05 ($p=0,05$) dengan kepercayaan 95%. Data yang diperoleh diuji distribusi normalitas dengan *Kolmogrov-Smirnov test*. Jika data didapat berdistribusi normal serta homogen dengan signifikan $p > 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji T Dependen dengan kepercayaan 95% sehingga dapat mengetahui apakah perbedaan yang diperoleh

bermakna atau tidak. Uji T Dependen dianggap bermakna apabila didapat hasil data dengan signifikan $p < 0,05$.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Persiapan Hewan Coba

Semua tikus yang akan diberikan perlakuan sebelumnya di adaptasikan selama 7 hari dengan lingkungannya. Selama adaptasi tikus ditimbang diawal dan diakhiri adaptasi. Kandang, tempat makan dan minum dibersihkan setidaknya tiga kali dalam seminggu serta suhu dan kelembapan ruangan diperhatikan, jumlah konsumsi pakan perhari rata-rata 50Gram/200Gram BB, kebutuhan air 8-11ml/100Gram BB. Tikus dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif .

3.8.2 Pengenceran Koloni Salmonella Typhi

Koloni murni yang didapat masukan kedalam media pengayaan HIB, lalu dikultur pada media SS agar untuk membutuhkan bakteri *Salmonella typhi* inkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C , ambil koloni terpisah dan lakukan pewarnaan gram untuk memastikan bahwa koloni yg tumbuh adalah *Salmonella*, kemudian lakukan uji biokimia dan gula-gula yaitu : glukosa, laktosa, manitol, maltose, sukrosa, MRVP, SCA, TSIA, dan SIM. Uji biokimia diamati setelah 24 jam Sebelum diingestikan pada hewan coba koloni bakteri dilakukan pengenceran 10^8 CFU/ml dengan cara :

1. Sediakan 8 tabung reaksi yang sebelumnya sudah diisi dengan 9 ml NaCL pada masing-masing tabung.

2. Masukkan 1 ml koloni salmonella typhi kedalam tabung pertama dan homogenkan
3. Ambil 1 ml dari tabung pertama masukkan pada tabung ke 2 dan homogenkan.
4. Lakukan langkah 3 sampai dengan tabung 8.

3.8.3 Perlakuan Pada Hewan Coba

Tikus putih jantan *Rattus novergicus Wistar* berjumlah 16 ekor. 8 ekor hanya diberikan pakan standar dan 8 ekor lainnya dipaparkan dengan suspensi bakteri *Salmonella typhi* 10^8 CFU/ml (Susanti *et al.*, 2012) dibiarkan selama 14 hari, kemudian lakukan pemeriksaan uji widal dan pemeriksaan jumlah makrofag pada usus halus tikus putih dengan metode immunositokimia.

Tikus dibagi menjadi 2 kelompok yaitu :

- a. Kelompok perlakuan Kelompok kontrol negatif : pada kelompok ini tikus hanya di beri pakan (pellet) standar.
- b. Kelompok kontrol positif : pada kelompok ini tikus dipaparkan dengan suspensi bakteri *Salmonella typhi* 10^8 CFU/ml.

3.8.4 Pengambilan Spesimen

Sebelum melakukan pemotongan jaringan usus tikus putih terlebih dahulu di anastesi dengan instalasi dietil eter. Sampel darah kemudian diambil dari jantung tikus. Tikus dimasukkan kedalam tabung berisi kapas yang telah dibasahi 4-5 ml larutan dietil eter kemudian ditutup rapat, tunggu sampai tikus teranestesi dengan sempurna. Tikus difiksasi sedemikian rupa dan dilakukan pembedahan

sampai usus terlihat. Kemudian usus halus diambil 2 cm dari ujung ileum interminal.

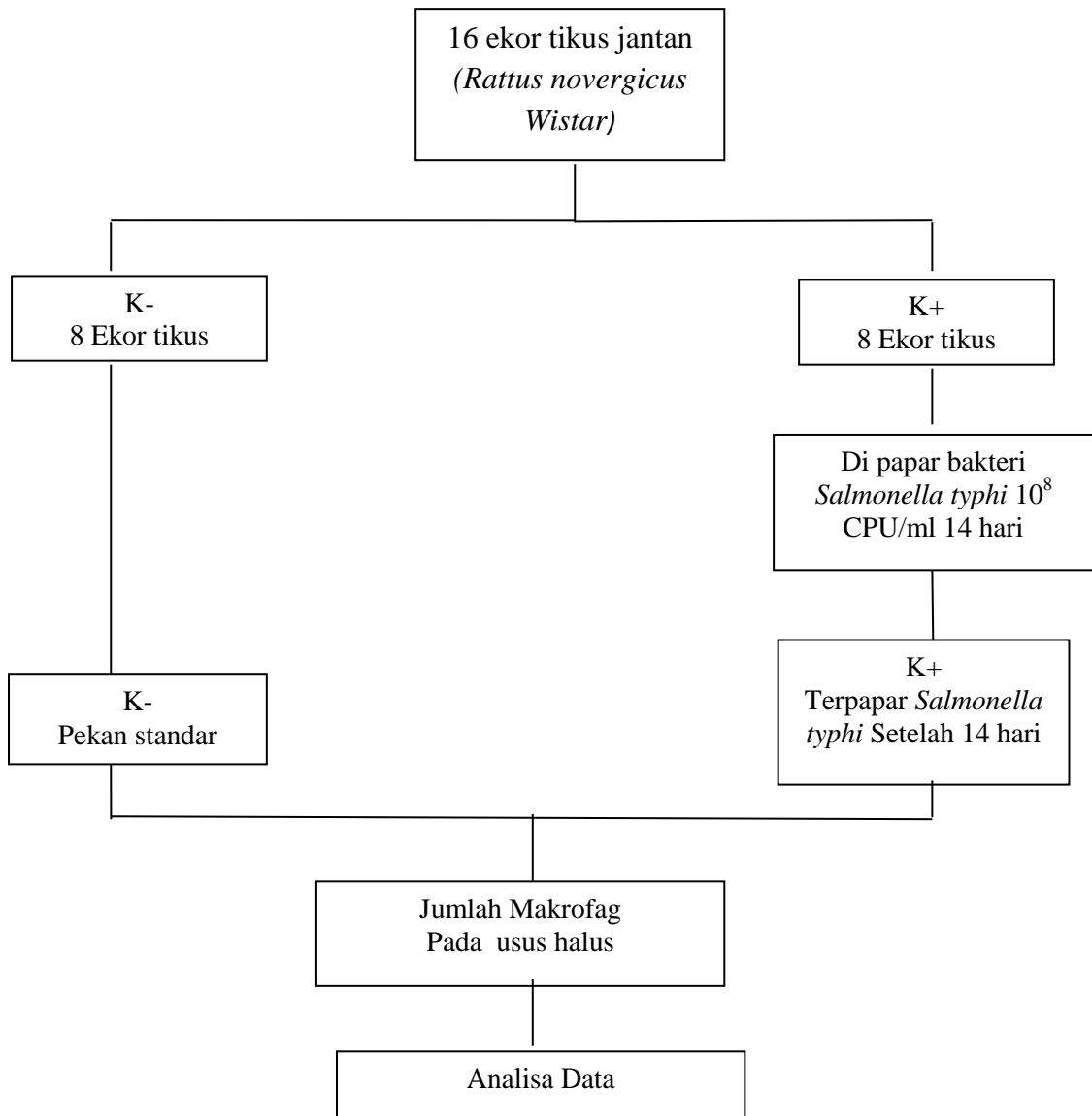
Kemudian dilakukan pembuatan blok parafin dari organ usus untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan jumlah makrofag di usus dengan teknik pewarnaan imunohistokimia.

3.8.5 Pemeriksaan

1. Parafin blok dipotong dengan rotary microtome dengan ketebalan 4 μ m, dan di letakan diatas kaca yang dilapisi Poli-L-lysine.
2. Deparafinisasi dengan Xylene, kemudian dehidrasi dengan alkohol bertingkat dimulai dengan ethanol 100%, 96%, 70%, distiled water masing-masing 5 menit.
3. Epitope retrieval dengan Heat induced epitope retrieval menggunakan microwave selama 10 menit didalam Citrate buffer Ph 6.
4. Washing dalam PBS Ph 7,4 3x5 menit.
5. Endogen peroksidase blocking dengan 3% H₂O₂ dalam PBS pH 7,4 selama 3 menit, dilanjutkan dengan 0,3% H₂O₂ dalam PBS Ph 7,4 selama 30 menit
6. Washing dalam PBS Ph 7,4 3x5 menit.
7. Non spesific protein block dengan 2% normal Goat serum (NGS) dalam PBS Ph 7,4 selama 20 menit pada suhu ruang.
8. Aplikasi antibody primer CD68 dan inkubasi didalam humid chamber overnight 4⁰C.
9. Washing dalam PBS Ph 7,4 3x5 menit.

10. Inkubasi dengan secondary antibody pada suhu ruang selama 30 menit.
11. Washing dalam PBS Ph 7,4 3x5 menit.
12. Inkubasi dengan kompleks avidin biotin pada suhu ruang selama 30 menit, pada suhu ruang selama 30 menit .
13. Aplikasi chromogen DAB dalam Tris HCL buffer pH 7,6
14. Pencucian dengan distiled water selama 3x5 menit.
15. Counterstaining dengan hemoktasilin.
16. Pencucian dengan distiled water selama 10 menit.
17. Counterstaining dengan hemoktasilin.
18. Pencucian dengan distiled water selama 10 menit.
19. Bluing dalam larutan jernih lithium carbonate.
20. Pencucian dengan distiled water selama 10 menit.
21. Dehidrasi dalam alkohol bertingkat dimulai dengan ethanol 70%,96%, 100%, masing-masing 5 menit.
22. Clearing dalam Xilene 2x5 menit .
23. Mounting deck glass dengan entellan

3.9 Kerangka Operasional



BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Karakteristik Umum Subyek Penelitian

Telah dilakukan penelitian tentang perbedaan jumlah makrofag pada usus tikus putih *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah diingestikan bakteri *Salmonella typhi*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium STIKes Perintis Padang untuk pemeriksaan uji Widal, kultur bakteri, dan pembedahan tikus, perlakuan hewan cobadan karantina hewan coba dilakukan di Laboratorium STIFI

Perintis Padang dan pemeriksaan jumlah makrofag pada usus tikus ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Sampel yang digunakan dalam penelitian sebanyak 16 ekor tikus putih jantan *Rattus novergicus wistar* yang telah memenuhi kriteria inklusi. Sampel dibagi secara acak kedalam dua kelompok yaitu kelompok negatif dimana pada kelompok ini hanya diberikan pakan standar dan kelompok positif dimana tikus dipaparkan atau diingestikan bakteri *Salmonella typhi*.

4.1.1 Uji Widal Pada Tikus Yang Telah Di ingestikan Bakteri *Salmonella typhi*.

Untuk mengetahui apakah tikus terpapar atau terinfeksi bakteri *Salmonella typhi* dilakukan uji Widal pada darah tikus. Berikut data hasil titer Widal pada kelompok Positif disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut :

Tabel 4.1 Hasil Widal Pada Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* yang Diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*

	Sampel	Titer Widal	
		H	O
kelompok	1	1/320	1/320
Positif	2	1/80	1/80
	3	1/80	1/320
	4	1/320	1/320
	5	1/160	1/320
	6	1/160	1/320
	7	1/320	1/320
	8	1/320	1/320

Dari tabel 4.1 diatas dapat diketahui hasil titer Widal pada tikus putih *Rattus novergicus wistar* yang telah diingestikan bakteri *Salmonella typhi* di dapatkan rata-rata pada Anti-H : 1/220 dan Anti-O :1/250.

4.1.2 Jumlah Makrofag Pada Usus Halus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* Sebelum dan Sesudah Di ingestikan Bakteri *Salmonella typhi*.

Pemeriksaan jumlah makrofag pada usus halus tikus putih dilakukan dengan metode immunohistokimia dan d ihitung secara manual melalui mikroskop. Hasil pemeriksaan disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut :

Tabel 4.2 Jumlah makrofag pada usus halus tikus *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah di ingestikan bakteri *Salmonella typhi*.

No	Nama Kelompok	Sampel	1	2	3	4	5	Rata-rata	Rearata Group
1	Kelompok Negatif	1	35	33	16	48	33	33.0	
		2	25	32	34	51	22	32.8	
		3	28	21	33	32	23	27.4	
		4	35	33	16	48	33	33.0	
		5	25	32	34	51	22	32.8	
		6	28	21	33	32	23	27.4	
		7	35	33	16	48	33	33.0	
		8	25	32	34	51	22	27.4	30.8
2	Kelompok Positif	1	81	71	78	56	45	66.2	
		2	54	44	55	71	65	57.8	
		3	72	87	89	50	53	70.2	
		4	45	71	50	67	65	59.6	
		5	52	45	76	68	78	63.8	
		6	76	75	55	45	71	64.4	
		7	52	77	69	50	53	60.2	
		8	54	44	55	71	65	57.8	62.5

Dari tabel 4.2 diatas didapatkan hasil rata-rata jumlah makrofag pada usus halus tikus putih *Rattus novergicus wistar* sebelum di ingestikan bakteri *Salmonella typhi* 30,8 per lapangan pandang dan sesudah diingestikan bakteri *Salmonella typhi* 62,5 per lapangan pandang.

4.2.1 Perbedaan Jumlah Makrofag sebelum dan sesudah diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*

Sebelum dilakukan uji normalitas sampel dengan uji Kolmogrov-Smirnof dengan nilai signifikan didapat sebesar 0.99 ($p > 0.05$) yang berarti data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji T Dependen berpasangan dengan hasil disajikan dalam bentuk tabel dibawah ini.

4.1.3 Perbedaan Jumlah Makrofag Pada Usus Halus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* Sebelum dan Sesudah Diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*.

Jumlah Makrofag Pada Usus Halus	Rata-rata perkelompok	P.Value
Sebelum diingestikan Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	30.8 PLBB	0,001
Sesudah diingestikan Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	62.5 PLBB	

Dari tabel 4.3 diatas dapat dilihat bahwa hasil spss uji T Dependen dengan signifikan yaitu $0.001 < 0.05$, maka dapat disimpulkan yaitu adanya perbedaan yang bermakna jumlah makrofag pada usus halus tikus putih *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah diingestikan bakteri *Salmonella typhi* secara Immunohistokimia.

BAB V PEMBAHASAN

Pada Penelitian ini menggunakan metode *eksperimental laboratory* dengan sampel sebanyak 16 sampel tikus putih jantan *Rattus norvegicus wistar* dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok negatif dan kelompok positif. Pada kelompok negatif hanya diberi pakan standar dan kelompok positif tikus dipaparkan atau diingestikan bakteri *Salmonella typhi*.

Sebelum dipaparkan bakteri *Salmonella typhi* tikus di adaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan bertujuan agar tikus terbiasa dengan lingkungan baru dan tidak stres. Pemberian makan pakan standar 2 kali sehari yaitu pagi dan sore minum diganti sebanyak 3 kali dalam seminggu dan mengganti sakam 3 hari sekali .

Sebelum tikus diingestikan bakteri tiga hari sebelumnya dilakukan kultur bakteri koloni murni yang didapat dari BPOM dimasukkan kedalam media Celenith untuk memperkaya bakteri kemudian dikultur pada media selektif yaitu SS agar (*Salmonella-Shigela* Agar). Setelah dikultur, diinkubasi selama 24 jam didalam inkubator pada suhu 37⁰ C dan lihat pertumbuhan bakteri.

Bakteri *Salmonella* berwarna hitam pada media SS agar kemudian dilakukan pengenceran 10⁸ CFU/ml dengan metode macfarland. Bakteri diingestikan kepada tikus kelompok positif, lalu amati perbedaan kedua perlakuan selama 14 hari, pada hari ke 7 tikus putih mengalami perubahan dengan ditandai dengan perubahan feses, bulu tikus menjadi rontok, berkurangnya nafsu makan.

Setelah 14 hari dilakukan uji widal dengan sampel yaitu serum tikus dan juga dilakukan kultur darah tikus. Darah tikus diambil dari ujung ekor kemudian dimasukkan kedalam media celenith untuk memperkaya bakteri, dikultur pada media SS Agar untuk memastikan bahwa tikus terinfeksi bakteri *Salmonella typhi*. Darah tikus dimasukkan kedalam tabung kuning yang berisi gel separator untuk memisahkan serum dengan sel-sel darah kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3500 rpm selama 15 menit. Lakukan uji Widal didapat hasil titer Widal mencapai 1/320 dengan hasil menunjukan rata-rata pada Anti-O 1/250 dan Anti-H1/220.

Setelah itu dilakukan pengambilan spesimen jaringan . Pemeriksaan makrofag pada usus halus ini dilakukan di Laboratorim Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Setelah dihitung dan didapat data makrofag maka ditabulasi dengan excel untuk mendapatkan rerata sebelum diingestikan bakteri *Salmonella typhi* 30,8 perlapangan pandang dan sesudah diingestikan bakteri *Salmoenlla typhi* 62,5 perlapngan pandang. Dilakukan uji statistik untuk melihat adanya perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok.

Hasil ujistatistik yaitu dengan uji T Dependen untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan jumlah makrofag pada usus halus tikus putih *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah diingestikan bakteri *Salmonella typhi*. Sebelum dilakukan uji T Dependen maka dilakukan uji Normalitas terlebih dahulu dengan menggunakan uji Kolmograv-Smirnof didapat hasil signifikan sebesar $0.99 > 0.05$ maka data terdistribusi Normal, maka lanjutkan dengan uji T Dependen.

Pada uji T Dependen didapat hasil sebelum dan sesudah dengan signifikan sebesar $0.001 < 0.05$ maka dapat disimpulkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan jumlah makrofag pada usus halus tikus putih *Rattus novergicus wistar* dari sebelum terpapar dengan sesudah dipaparkan bakteri *Salmonella typhi*.

Pada hasil penelitian perbedaan jumlah makrofag pada usus halus tikus putih *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah diingestikan bakteri *Salmonella typhi* didapatkan hasil yang bermakna yaitu adanya perbedaan yang signifikan dari sebelum dan sesudah dipaparkan bakteri. Ini menunjukkan adanya respon imun adaptif seperti makrofag yang berperan sebagai fagositosis dan APC (antigen presenting cel). Seperti yang diketahui bahwa makrofag berasal dari sel prekursor sum-sum tulang. Makrofag merupakan bagian dari leukosit yang berukuran sangat besar berfungsi sebagai fagositosis mikroba dan antigen, serta zat-zat lainnya (widyanto, 2008).

Menurut penelitian Renowati *et al.*, 2019 menemukan bahwa adanya peningkatan terhadap titer Widal pada tikus yang diingestikan bakteri *Salmonella typhi*. Penelitian Fatmi, 2018 adanya ekstrak batang etanol yang tidak mengalami perubahan titer aglutinasi yang signifikan sehingga tidak memiliki kemampuan menghambat *Salmonella thypi* sedangkan pada ekstrak daun memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* yang paling efektif.

BAB VI

KSEIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang perbedaan jumlah makrofag pada usus halus tikus putih *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah diingestikan bakteri *Salmonella typhi*, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Peningkatan titer Widal pada Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* yang diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*.
2. Peningkatan Jumlah Makrofag Pada Usus Halus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* sebelum diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*.
3. Peningkatan Jumlah Makrofag Pada Usus Halus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* sesudah diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*.
4. Adanya Perbedaan yang signifikan antara Jumlah Makrofag Pada Usus Halus Tikus Putih *Rattus novergicus wistar* sebelum dan sesudah diingestikan Bakteri *Salmonella typhi*.

6.2 Saran

Diharapkan pada penelitian selanjutnya menggunakan bahan alami seperti ekstra daun etanol karena pada ekstra daun etanol tersebut dia bisa menurunkan titer Widal .

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Lichtman AH, Phillai S. Cellular and molecular immunology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. H. 50-5. 2.
- Alba, S., Bakker, M. I., Hatta, M., Scheelbeek, P. F. D., Dwiyanti, R., Usman, R., Smits, H. L. 2016. Risk Factors of Typhoid Infection in The Indonesian Archipelago. PLoS ONE, 11(6): 1–14.
- Cahyadi W. Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan. Jakarta: Bumi Aksara; 2006.
- Cita, Yatnita Prama. Bakteri Salmonella typhi dan Demam Tifoid. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2012. Vol. 6, No.L.
- Corwin EJ. Handbook of pathophysiology ed 3 terjemahan. Jakarta : EGC; 2009
- Depkes RI. 2013. Sistematika Pedoman Pengendalian Penyakit Demam Tifoid. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit & Penyehatan Lingkungan
- Diver DJ, Williams MJ, Cool M, Stetson DB, Williams MG. 2001. Development and maintenance of a B220 memory cell compartment. Journal of Immunology 167 : 1393-1405.
- Dougan G and Baker S. (2014). Salmonella enterica Serovar Typhi and the Pathogenesis of Typhoid Fever. Annual Review of Microbiology, 68, 317-336
- Mogasale, V., Mogasale, V. V., Ramani, E., Lee, S.L., Park, J.Y., Lee, K.S., dan Wierzbica, T.F. 2016. Revisiting typhoid fever surveillance in low and middle income countries: lessons from systematic literature review of

population-based longitudinal studies. *BMC infectious Diseases*. 16(35): 1-12.

Nelwan, R.H.H. 2007. Demam: Tipe dan Pendekatan dalam Sudoyo, Aru W. et.al. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI.

OMS. 2013. Données épidémiologiques sur la typhoïde, rapport décembre, 89: 545-560


Radji, Maksum. *Imunologi dan Virologi*. PT ISFI. Jakarta. 2010.

Renowati, R., Enlita, E., & Wahyuni, F. (2019). *The Effect of Aloe vera Gel on Widal Titer of Rats Ingested Salmonella typhi Bacteria*. <https://doi.org/10.4108/eai.13-11-2018.2283658>.

Widoyono. 2011. *Penyakit Tropis*. Jakarta: Erlangga

WHO. 2018. *Weekly Epidemiological Record*. Geneva: WHO

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian



YAYASAN PERINTIS PADANG (Perintis Foundation)
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN (STIKes) PERINTIS
Perintis School of Health Science, IZIN MENDIKNAS NO : 162/D/O/2006 & 17/D/O/2007
"We are the first and we are the best"

Campus 1: Jl. Adinegoro Simpang Kalumpang Lubuk Buaya Padang, Sumatera Barat - Indonesia, Telp. (+62751) 481992, Fax. (+62751) 481962
 Campus 2: Jl. Kusuma Bhakti Gulai Bancah Bukittinggi, Sumatera Barat - Indonesia, Telp. (+62752) 34613, Fax. (+62752) 34613

No : /STIKes-YP/II/2020 Padang, 10 Februari 2020
 Lamp : -
 Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth,
Bapak Ketua STIKes Perintis Padang
 Di
Tempat

Bersama ini kami sampaikan kepada Bapak/Ibu bahwa dalam tahap penyelesaian Pendidikan di Program Studi D IV Analis Kesehatan/Teknologi Laboratorium Medik STIKes Perintis Padang, maka kepada mahasiswa diwajibkan untuk membuat skripsi di bidang kesehatan. Sejalan dengan hal ini, maka mahasiswa kami :

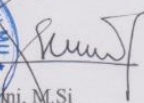
Nama : LUTFI SELISKA
 NIM : 1913353115

Bermaksud mengadakan suatu penelitian dengan judul :
"Pengaruh Gel Lidah Buaya Terhadap Jumlah Makrofag CD68 Pada Usus Halus Tikus *Rattus novergicus Wistar* yang Diingestikan Kuman *Salmonella typhi* secara Imunohistokimia" yang rencananya akan dilaksanakan pada Februari- Mei 2020 bertempat di **Laboratorium STIKes Perintis Padang**. Untuk kelancaran penelitian mahasiswa yang bersangkutan, maka kami mohon Bapak/Ibu agar dapat memberikan izin penelitian sesuai dengan topik di atas.

Dapat kami jelaskan bahwa kami akan mengikuti dan mematuhi semua ketentuan yang berlaku yang berkaitan dengan pelaksanaan penelitian tersebut.

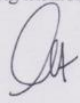
Demikianlah kami sampaikan atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terimakasih.

Mengetahui :
 a.n. Ketua STIKes Perintis
 Wakil Ketua I Bagian Akademik





Dra. Sriani, M.Si
 NIK : 1335320116593013


Yang memohon,



LUTFI SELISKA
 NIM : 1913353115


SELURUH PROGRAM STUDI
TERAKREDITASI "B"




Management System
ISO 9001:2008

www.fiz.com
ID: 8105085045



Website : www.stikesperintis.ac.id
 e-mail : stikes.perintis@yahoo.com

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian



YAYASAN PERINTIS PADANG (Perintis Foundation)
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN (STIKes) PERINTIS
Perintis School of Health Science, IZIN MENDIKNAS NO : 162/D/O/2006 & 17/D/O/2007
"We are the first and we are the best"

Campus 1: Jl. Adinegoro Simpang Kalumpang Lubuk Buaya Padang, Sumatera Barat - Indonesia, Telp. (+62751) 481992, Fax. (+62751) 481962
 Campus 2: Jl. Kusuma Bhakti Gulai Bancah Bukittinggi, Sumatera Barat - Indonesia, Telp. (+62752) 34613, Fax. (+62752) 34613

No : /STIKes-YP/II/2020 Padang, 10 Februari 2020
 Lamp : -
 Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth,
Bapak Kepala STIFI Perintis Padang
 Di
Tempat

Bersama ini kami sampaikan kepada Bapak/Ibu bahwa dalam tahap penyelesaian Pendidikan di Program Studi D IV Analis Kesehatan/Teknologi Laboratorium Medik STIKes Perintis Padang, maka kepada mahasiswa diwajibkan untuk membuat skripsi di bidang kesehatan. Sejalan dengan hal ini, maka mahasiswa kami :

Nama : LUTFI SELISKA
 NIM : 1913353115


Bermaksud mengadakan suatu penelitian dengan judul :

"Pengaruh Gel Lidah Buaya Terhadap Jumlah Makrofag CD68 Pada Usus Halus *Tikus Rattus novergicus Wistar* yang Diingestikan Kuman *Salmonella typhi* secara Imunohistokimia" yang rencananya akan dilaksanakan pada Bulan Februari- Mei 2020 bertempat di **Laboratorium STIFI Perintis Padang**. Untuk kelancaran penelitian mahasiswa yang bersangkutan, maka kami mohon Bapak/Ibu agar dapat memberikan izin penelitian sesuai dengan topik di atas.

Dapat kami jelaskan bahwa kami akan mengikuti dan mematuhi semua ketentuan yang berlaku yang berkaitan dengan pelaksanaan penelitian tersebut.

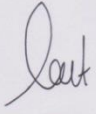
Demikianlah kami sampaikan atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terimakasih.

Mengetahui :
 a.n. Ketua STIKes Perintis
 d. Wakil Ketua Bagian Akademik





Dra. Suranti, M.Si
 NIK : 1335920116593013


Yang memohon,



LUTFI SELISKA
 NIM:1913353115


SELURUH PROGRAM STUDI
 TERAKREDITASI "B"



TÜVRheinland
 CERTIFIED


Management System
 ISO 9001:2008



www.tuv.com
 ID 9105085045

Website : www.stikesperintis.ac.id
 e-mail : stikes.perintis@yahoo.com

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian



YAYASAN PERINTIS PADANG (Perintis Foundation)
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN (STIKes) PERINTIS
Perintis School of Health Science, IZIN MENDIKNAS NO : 162/D/O/2006 & 17/D/O/2007
"We are the first and we are the best"

Campus 1: Jl. Adinegoro Simpang Kalumpang Lubuk Buaya Padang, Sumatera Barat - Indonesia, Telp. (+62751) 481992, Fax. (+62751) 481962
 Campus 2: Jl. Kusuma Bhakti Gulai Bancah Bukittinggi, Sumatera Barat - Indonesia, Telp. (+62752) 34613, Fax. (+62752) 34613

No : /STIKes-YP/II/2020 Padang, 10 Februari 2020
 Lamp : -
 Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth,
Bapak / Ibu Kepala Ruangan Laboratorium Patologi Anatomi
Universitas Andalas Padang
 Di
Tempat

Bersama ini kami sampaikan kepada Bapak/Ibu bahwa dalam tahap penyelesaian Pendidikan di Program Studi D IV Analis Kesehatan/Teknologi Laboratorium Medik STIKes Perintis Padang, maka kepada mahasiswa diwajibkan untuk membuat skripsi di bidang kesehatan. Sejalan dengan hal ini, maka mahasiswa kami :

Nama : LUTFI SELISKA
 NIM : 1913353115

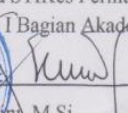
Bermaksud mengadakan suatu penelitian dengan judul :

"Pengaruh Gel Lidah Buaya Terhadap Jumlah Makrofag CD68 Pada Usus Halus Tikus *Rattus novergicus Wistar* yang Diingestikan Kuman *Salmonella typhi* secara Imunohistokimia" yang rencananya akan dilaksanakan pada Bulan Februari- Mei 2020 bertempat di **Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Andalas Padang**. Untuk kelancaran penelitian mahasiswa yang bersangkutan, maka kami mohon Bapak/Ibu agar dapat memberikan izin penelitian sesuai dengan topik di atas.


Dapat kami jelaskan bahwa kami akan mengikuti dan mematuhi semua ketentuan yang berlaku yang berkaitan dengan pelaksanaan penelitian tersebut.

Demikianlah kami sampaikan atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terimakasih.



Mengetahui :
 a.n Ketua STIKes Perintis
 Bagian Akademik



Dra. Susanti M.Si
 1935320116593013


Yang memohon,


LUTFI SELISKA
 NIM : 1913353115

SELURUH PROGRAM STUDI
TERAKREDITASI "B"


 Management System
 ISO 9001:2008
 www.tuv.com
 ID 9105085045



Website : www.stikesperintis.ac.id
 e-mail : stikes.perintis@yahoo.com

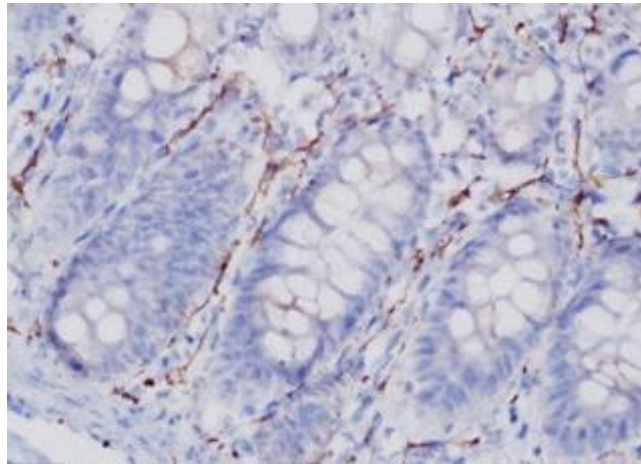
Lampiran 4. Surat Balasan Penelitian

	<p>KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI Jl.Perintis Kemerdekaan Padang 25127</p>
	<p><u>SURAT BEBAS LABORATORIUM</u> No.063 /UN.16.2/.PNLPA/2020</p>
<p>Koordinator pendidikan dan penelitian Bagian Patologi anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas;</p>	
Nama	; Lutfi Seliska
No BP/NIM	;1913353115
Asal instansi	; SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PERINTIS PADANG / UNIVERSITAS PERINTIS PADANG
Judul penelitian	; Perbandingan jumlah Makrofag pada Usus halus Rattus Norvegicus Wistar Sebelum dan Sesudah diingestikan kuman Salmonella typhi secara Immunohistokimia
<p>Peneliti yang bersangkutan diatas telah menyelesaikan penelitian dan juga telah menyelesaikan segala sesuatu yang berhubungan dengan administrasi penelitian dan pemakaian alat laboratorium.</p>	
<p style="text-align: right;">Padang 19 September 2020</p>	
<p style="text-align: center;">Koordinator pendidikan dan penelitian Bagian Patologi anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas</p>	
<p style="text-align: center;">   <u>Dr. Tofrizal, M.Biomed, Sp.PA, PhD</u> NIP 197809162005011001 </p>	

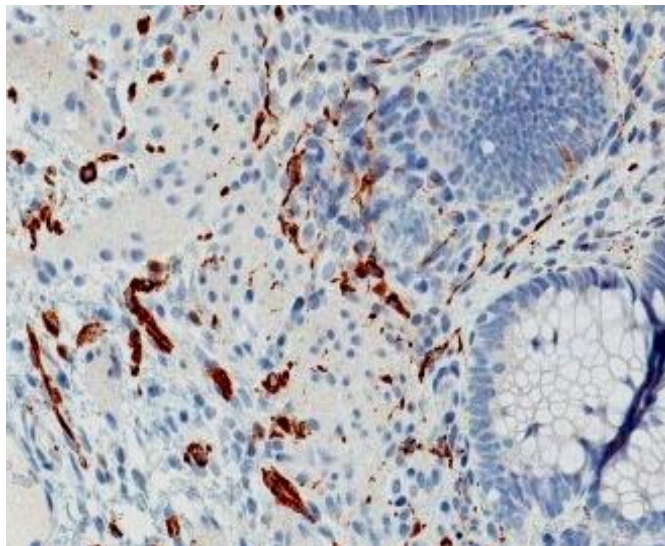
**Lampiran 5. Data Hasil penelitian Jumlah Makrofag Pada Usus Halus
Rattus novergicus wistar Sebelum dan Seudah Di ingestikan
Bakteri Salmonella typhi Secara Immunohistokimia**

No	Nama Kelompok	Sampel	1	2	3	4	5	Rata-rata	Rearata Group
1	Kelompok Negatif	1	35	33	16	48	33	33.0	
		2	25	32	34	51	22	32.8	
		3	28	21	33	32	23	27.4	
		4	35	33	16	48	33	33.0	
		5	25	32	34	51	22	32.8	
		6	28	21	33	32	23	27.4	
		7	35	33	16	48	33	33.0	
		8	25	32	34	51	22	27.4	30.8
2	Kelompok Positif	1	81	71	78	56	45	66.2	
		2	54	44	55	71	65	57.8	
		3	72	87	89	50	53	70.2	
		4	45	71	50	67	65	59.6	
		5	52	45	76	68	78	63.8	
		6	76	75	55	45	71	64.4	
		7	52	77	69	50	53	60.2	
		8	54	44	55	71	65	57.8	62.5

Lampiran 6. Hasil Sampel Setelah Melakukan Pewarnaan Secara Immunohistokimia



Hasil Mikroskopis Makrofag Pada Usus Halus tikus putih *Rattus novergicus* Wistar sebelum diingestikan Bakteri *Salmonella typhi* Pada Perbesaran 400X



Hasil Mikroskopis Makrofag Pada Usus Halus tikus putih *Rattus novergicus* Wistar sesudah diingestikan Bakteri *Salmonella typhi* Pada Perbesaran 400X

Lampiran 7. Hasil SPSS

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 sebelum diingestikan	30.850	8	2.8581	1.0105
sesudah diingestikan	62.500	8	4.4104	1.5593

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 sebelum diingestikan & sesudah diingestikan	8	-.303	.465

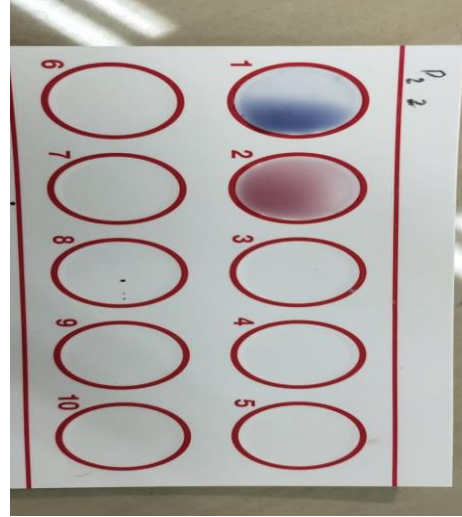
Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 sebelum diingestikan - sesudah diingestikan	-31.6500	5.9385	2.0996	-36.6147	-26.6853	-15.074	7	.000

Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian



Pengambilan Sampel Darah Tikus



Hasil Tes Widal



Sampel Darah diletakan Di celenit



Hasil Dari media SS Agar



Penanaman Bakteri ke media SS Agar