



Volume 40, Nomor 1, Tahun 2005

# MEDIA MEDIKA INDONESIANA

**The Role of Zinc and Vitamin A in Dark Adaptation Ability**

**Dampak Program Makanan Tambahan Anak Sekolah (PMT-AS) terhadap Status Gizi dan Prestasi Belajar pada Murid SD di Kotamadya/Kabupaten Semarang**

**Faktor yang Berpengaruh terhadap Kejadian Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pada Penderita dengan Bakteremia di Ruang Perawatan Intensif**

**Survei Parasit dan Bakteri Kontaminan pada Lalat *Chrysomya megacephala* dan *Musca domestica* di Tempat Pembuangan Sampah Akhir, Piyungan, Bantul, Yogyakarta**

**Pengaruh Paparan Medan Elektromagnetik Saluran Udara Tegangan Ekstra Tinggi (SUTET) 500kV terhadap Kesehatan Penduduk di Bawahnya**

**Pengaruh Pemberian Ekstrak *Pheretima aspergillum* terhadap Perubahan Histopatologik Ileum, Hepar, Vesika fellea dan Lien pada Tikus Balb/C yang Diinfeksi *Salmonella typhimurium***

**Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum*) terhadap Daya Tahan Mencit Balb/C yang Diinfeksi *Listeria monocytogenes***

Diterbitkan oleh :

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG  
DAN  
IKATAN DOKTER INDONESIA WILAYAH JAWA TENGAH

M Med Indones	Vol. 40	No. 1	Halaman 1 - 51	Semarang April 2005	ISSN 0126-1762
---------------	---------	-------	-------------------	------------------------	-------------------

## Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Daya Tahan Mencit Balb/C yang Diinfeksi *Listeria monocytogenes*

Endang Sawitri \*

### ABSTRACT

*The Effect of Garlic (Allium sativum) to the Immunologic Endurance of Balb/C Mice Infected by Listeric monocytogenesis*

**Background:** Garlic (*Allium sativum*) is a traditional herbal medicine commonly used for the treatment of mild infection in many countries. Despite its immunostimulatory properties to combat intracellular bacterial infection, the efficacy of garlic for the treatment of *L.monocytogenes* infection has not been studied. The study aimed to evaluate the effects of garlic extract on the immunity against *L.monocytogenes* infection in Balb/C mice.

**Methods:** The design of the study was the post test only control group using 8 day -10 weeks old female Balb/C mice. Twenty four mice were divided into 4 groups (K=control, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> and P<sub>3</sub>). Garlic extract with the dose of 1mg, 2mg and 4mg per day were administered orally to P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> and P<sub>3</sub> groups respectively for 14 days. On the 9<sup>th</sup> day, all mice of each group were intravenously injected with  $2.5 \times 10^6$  CFU of *L.monocytogenes* and sacrificed on the day 14th for the measurement of phagocytic activity of macrophage and bacterial growth in the liver.

**Results:** All dose variations of garlic extract significantly increased the phagocytic activity of macrophage assessed by phagocytic index ( $p=0.002$ ). Significant decrease of bacterial count in the liver were found in P<sub>1</sub> (2mg/day of garlic) ( $p=0.004$ ) and P<sub>3</sub> (4mg/day of garlic) ( $p=0.002$ ).

**Conclusion:** Garlic extract of 1mg, 2mg and 4mg per day significantly increased the immunity of Balb/C mice against *L. monocytogenes*. (M Med Indones 2005;40:45-51)

**Key words:** Garlic, *Listeria monocytogenes*, Phagocytic index.

### ABSTRAK

**Latar belakang:** *Allium sativum* (bawang putih) merupakan tanaman tradisional yang sering dipakai dalam mengobati berbagai penyakit yang ringan di beberapa kelompok masyarakat. Perannya sebagai imunomodulator atau imunostimulan yang sangat penting untuk mengatasi infeksi bakteri intraseluler belum banyak dikenal. Penelitian yang bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak *Allium sativum* terhadap daya tahan dilakukan mencit Balb/C yang diinfeksi *Listeria monocytogenes*.

**Metode:** Penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan rancangan the post test only control group menggunakan mencit Balb/C betina sehat, berumur 8-10 minggu dengan berat badan 20-30 gram yang diperoleh dari Laboratorium Bioteknologi UGM Yogyakarta. Sebanyak 24 ekor mencit diadaptasikan 1 minggu lalu dibagi secara acak menjadi 4 kelompok; K=kelompok kontrol tanpa perlakuan; P<sub>1</sub>=diberi ekstrak *A.sativum* 1 mg/hari peroral selama 14 hari; P<sub>2</sub>=diberi ekstrak *A.sativum* 2 mg/hari peroral selama 14 hari; P<sub>3</sub>=diberi ekstrak *A.sativum* 4 mg/hari peroral selama 14 hari. Semua mencit diinfeksi dengan *L.monocytogenes*  $2,5 \times 10^6$  secara intravena pada hari ke-9 dan dibunuh pada hari ke-14 untuk pemeriksaan kemampuan fagositosis makrofag dan jumlah koloni kuman.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *A.sativum* dosis 1 mg/hari, 2 mg/hari dan 4 mg/hari meningkatkan indeks fagositik makrofag secara bermakna ( $p=0,002$ ) dimana kemampuan tertinggi terdapat pada kelompok P<sub>3</sub>. Hitung kuman kultur organ hepar juga menurun secara bermakna pada kelompok P<sub>2</sub> (2 mg/hari) dengan  $p=0,004$  dan P<sub>3</sub> (4 mg/hari) dengan  $p=0,002$ .

**Simpulan:** Pemberian ekstrak *A.sativum* dosis 1mg, 2mg, 4mg per hari dapat meningkatkan daya tahan mencit Balb/C yang diinfeksi *L.monocytogenes* dinilai dari indeks fagositik makrofag dan hitung kuman kultur organ hepar. (M Med Indones 2005;40:45-51)

### PENDAHULUAN

Di negara maju seperti Eropa, khususnya Jerman dan Belanda melalui penelitian ilmiah telah banyak diketahui dan dibuktikan banyak tanaman obat

mempunyai aktivitas stimulasi non-spesifik terhadap sistem imun, bersifat sebagai imunomodulator dan bahkan telah ada yang dipakai sebagai bahan fitoterapi. Sedangkan di Indonesia dalam rangka pengembangan dan pemanfaatan tanaman obat, masih jarang dilaporkan adanya pengembangan dan penelitian imunomodulator bahan tanaman bahkan sampai saat ini belum dikenal adanya suatu pedoman secara khusus untuk mempelajari pemakaian tanaman obat yang

\* Program Studi Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda

dikaitkan dengan sistem imun.<sup>1</sup> Imunomodulator tidak menyebabkan terjadinya respons imun seluler maupun humoral atau bukan merupakan suatu antigen, melainkan menyebabkan modulasi dari respons imun berupa stimulasi atau supresi. Dengan demikian imunomodulator mempunyai aspek terapi khusus yang berkaitan dengan mekanisme sistem imun sehingga dapat digunakan untuk terapi terhadap penyakit-penyakit yang berkaitan dengan sistem imun seperti penyakit infeksi, keganasan dan gangguan fungsi sistem imun.<sup>2,3</sup>

Tanaman *Allium sativum* L di Indonesia dikenal dengan nama bawang putih merupakan salah satu tanaman tradisional yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk berbagai jenis penyakit.<sup>4,5,6</sup> Berbagai hasil penelitian membuktikan bahwa ekstrak *A.sativum* mempunyai aktivitas sebagai anti bakteri, anti virus, anti parasitik anti jamur dan anti tumor dengan cara meningkatkan fungsi sistem imun.<sup>3,7</sup> Studi *in vitro* pada makrofag tikus yang diberi paparan pokeweed mitogen memperlihatkan bahwa ekstrak *A.sativum* dapat meningkatkan *oxidative burst* dan meningkatkan blastogenesis limfosit T secara signifikan.<sup>7</sup> Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak kering *A.sativum* paling efektif untuk memperkuat fungsi imun dibanding bentuk preparat lain.<sup>8</sup> Di Indonesia meskipun tanaman ini sudah bukan barang asing lagi, namun aplikasi untuk suatu penyakit tertentu terutama sebagai imunomodulator (imunostimulan) dalam melawan bakteri intraseluler yang didukung data ilmiah mungkin belum pernah dilaporkan.

Dalam penelitian eksperimental laboratorium, induksi infeksi dengan organisme *Listeria monocytogenes* banyak dijadikan model untuk mempelajari infeksi bakteri intraseluler.<sup>9,10</sup> Derajat dan angka progresi penyakit listeriosis yang disebabkan bakteri ini selain ditentukan oleh jumlah bakteri yang tertelan dengan makanan, juga ditentukan oleh tingkat virulensi strain *L.monocytogenes* dan imunitas dari pejamu.<sup>11,12</sup> Sebagai bakteri intraseluler fakultatif, *L.monocytogenes* mampu bertahan hidup dan mengadakan replikasi di dalam makrofag sekaligus menghindari mekanisme bakterisidal makrofag. Mikroba ini tidak dapat dijangkau oleh antibodi sirkulasi, oleh sebab itu untuk eliminasi dibutuhkan mekanisme imun yang sangat berbeda dari mekanisme pertahanan melawan bakteri ekstrasel. Respons imun protektif utama melawan patogen ini adalah imunitas seluler.<sup>11</sup> Imunitas seluler terdiri atas dua tipe reaksi killing terhadap mikroba berupa hasil aktivasi makrofag oleh sitokin berasal dari sel T dan lisis sel terinfeksi oleh sel T CD8<sup>+</sup>. Respons imun non-spesifik paling awal melawan *L.mo-*

*nocytogenes* terutama diperantari oleh fagosit profesional (makrofag) tanpa peran sel limfosit. Reaksi selanjutnya tergantung pada kemampuan pejamu untuk meningkatkan respons imun seluler spesifik terutama sel T CD4<sup>+</sup> subset Th1 yang memproduksi IFN- $\gamma$  untuk mengaktifasi makrofag sehingga memperkuat mekanisme bakterisidalnya.<sup>9,13,14</sup>

Apabila respons imun seluler pejamu tidak ekuat, *L.monocytogenes* akan bermultiplikasi secara bebas di dalam makrofag dan sel lain. Sel hepatosit merupakan tempat yang baik untuk pertumbuhan organisme ini. Agar dapat dihancurkan oleh makrofag yang teraktivasi kuman ini perlu dikeluarkan dahulu dari sel hepatosit. Pengeluaran dari hepatosit dilakukan dengan penghancuran sel-sel ini oleh leukosit yang berkumpul di sekitar tempat terinfeksi. Penelitian histopatologi hepar oleh Conlan et al. menunjukkan adanya sebaran netrofil dan sel-sel hepatosit terinfeksi yang hancur setelah 48 jam inokulasi *L.monocytogenes*. Selain netrofil, sel NK dan sel T juga ikut berperan dan ternyata juga ditemukan makrofag di sekitar tempat infeksi. Kemampuan bakteri ini untuk bermultiplikasi di dalam hepatosit dapat diperiksa dari hasil kultur kuman pada organ hepar.<sup>15,16</sup>

Berdasarkan teori tersebut penulis ingin mengetahui apakah ekstrak *A.sativum* dapat meningkatkan daya tahan tubuh atau berfungsi sebagai imunostimulan pada infeksi oleh bakteri intraseluler dan dipilih imunogen *L.monocytogenes* sebagai model yang diinfeksi kepada mencit Balb/C secara *in vivo* kemudian dilihat respon imunitasnya. Penelitian dilakukan pada mencit Balb/C di mana patogenesisnya mirip dengan listeriosis pada tubuh manusia sehingga hasil penelitian ini diharapkan dapat diaplikasikan pada manusia.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan rancangan *the post test only control group* menggunakan mencit Balb/C betina sehat, berumur 8 -10 minggu dengan berat badan 20-30 gram. Sebanyak 24 ekor mencit diadaptasikan 1 minggu, diberi pakan dan minum *ad libitum* lalu dibagi secara acak menjadi 4 kelompok; K=kelompok kontrol tanpa perlakuan; P<sub>1</sub>=diberi ekstrak *A.sativum* 1 mg/hari peroral selama 14 hari; P<sub>2</sub>=diberi ekstrak *A.sativum* 2 mg/hari peroral selama 14 hari; P<sub>3</sub>=diberi ekstrak *A.sativum* 4 mg/hari peroral selama 14 hari. Semuanya diinfeksi dengan *L.monocytogenes* 2,5 x 10<sup>8</sup> secara intravena pada hari ke-9 dan dibunuh pada hari ke-

14 untuk diperiksa.

Pemeriksaan fagositosis makrofag dilakukan dengan cara mengisolasi makrofag dari cairan *peritoneum* mencit lalu dipurifikasi sesuai prosedur. Suspensi makrofag yang telah dihitung dikultur pada *microplate 24 well* yang telah diberi *coverslips* bulat, setiap sumuran diisi 200  $\mu$ l, lalu diinkubasi dalam inkubator CO<sub>2</sub> 5%, 37°C selama 30 menit. Setelah itu tambahkan medium komplet 1 ml/sumuran, inkubasikan selama 2 jam. Sel dicuci dengan RPMI, diberi lagi medium komplet 1 ml/sumuran, inkubasikan sampai 24 jam. Tambahkan suspensi latex beads 200  $\mu$ l/sumuran, inkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C CO<sub>2</sub>. Setelah itu dicuci dengan PBS untuk menghilangkan partikel yang tidak difagosit. Selanjutnya dibuat preparat pada kaca benda. Kemampuan fagositosis makrofag dihitung dari prosentase sel yang memfagosit partikel latex yang dihitung pada 200 sel kali jumlah rata-rata partikel pada sel yang positif dan dinyatakan sebagai indeks fagositik.<sup>17-19</sup>

Pemeriksaan koloni kuman pada kultur organ hepar

dilakukan dengan cara menginokulasikan 0,1 ml sampel hepar (yang sudah diencerkan melalui pengenceran bertingkat 6 tabung) dari masing-masing tabung pengenceran pada *Blood Agar*, kemudian diinkubasikan dalam inkubator 37°C selama 24 jam. Setelah itu hitung jumlah koloni kuman pada masing-masing *plate* pengenceran yang berisi 30-300 CFU berdasarkan rumus:<sup>20</sup>

$$\frac{\text{Jumlah CFU} \times \text{Pengenceran} \times 10^*}{\text{Berat jaringan hepar}}$$

\* (karena inokulasinya hanya 0,1 ml per plate)  
Hasil pengamatan dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis* dan uji *Mann-Whitney U*.<sup>21</sup>

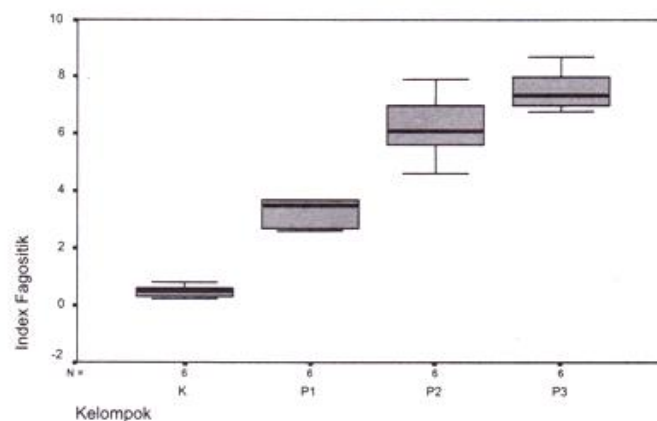
## HASIL

Hasil penelitian kemampuan fagositosis makrofag tersaji pada Tabel 1 dan Gambar 1.

Dari tabel dan grafik tersebut terlihat bahwa rata-rata kemampuan fagositosis makrofag yang dinyatakan sebagai indeks fagositik paling tinggi terdapat pada kelompok percobaan P<sub>3</sub>, yaitu

Tabel 1. Hasil Analisis Indeks Fagositik Makrofag

Kelompok Percobaan	N	Rerata	Standar Deviasi	Interval Kepercayaan 95%			Minimum	Maksimum
				Standar Error	Batas Atas	Batas Bawah		
K	6	0,5	0,2	8,7	0,7	0,3	0,2	0,8
P <sub>1</sub>	6	3,3	0,5	0,2	3,8	2,6	2,6	3,7
P <sub>2</sub>	6	6,2	1,2	0,5	7,5	5,0	4,6	7,9
P <sub>3</sub>	6	7,5	0,7	0,3	8,3	6,8	6,8	8,7



Gambar 1. Grafik *Boxplot* Indeks Fagositik Makrofag

kelompok mencit yang diberikan ekstrak *A.sativum* 4 mg/hari per oral, mencapai  $7,5 \pm 0,7$ . Sedangkan nilai rata-rata yang paling rendah didapatkan pada kelompok kontrol (K), yaitu kelompok mencit yang tidak diberikan ekstrak *A.sativum* ( $0,5 \pm 0,2$ ). Hasil analisis perbedaan antar kelompok percobaan (Tabel 2) menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan baik P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> maupun P<sub>3</sub> apabila dibandingkan dengan maka indeks fagositiknya didapatkan perbedaan yang signifikan ( $p=0,002$ ).

Pada grafik boxplot indeks fagositik makrofag juga terlihat bahwa ada perbedaan median indeks a

fagositik makrofag antara kontrol (K) dengan perlakuan (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> dan P<sub>3</sub>). Dan semakin tinggi dosis semakin tinggi kemampuan fagositosis makrofagnya. Hal ini menunjukkan ada hubungan yang erat antara dosis ekstrak *A.sativum* dengan aktivitas fagositosis makrofag.

Hasil hitung kuman pada penelitian ini terlihat pada Tabel 3 dan Gambar 2.

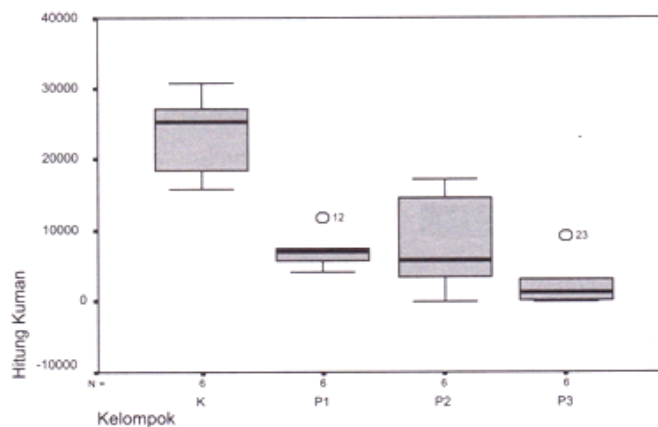
Dari tabel dan grafik Boxplot tersebut tampak bahwa rata-rata hitung kuman kultur organ hepar yang paling sedikit didapatkan pada kelompok P<sub>3</sub>

Tabel 2. Hasil Uji *Mann-Whitney U* Indeks Fagositik Makrofag

Kelompok	K	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
K		0,002 <sup>*</sup>	0,002 <sup>*</sup>	0,002 <sup>*</sup>
P <sub>1</sub>	0,002 <sup>*</sup>		0,002 <sup>*</sup>	0,002 <sup>*</sup>
P <sub>2</sub>	0,002 <sup>*</sup>	0,002 <sup>*</sup>		0,065
P <sub>3</sub>	0,002 <sup>*</sup>	0,002 <sup>*</sup>	0,065	

Tabel 3. Hasil Analisis Hitung Kuman Kultur Organ Hepar (CFU/gram)

Kel. Percobaan	N	Rerata	Standar Deviasi	Standar Error	Interval Kepercayaan 95%		Minimum	Maximum
					Batas bawah	Batas atas		
K	6	23783	5682,8	2320	17819,7	29747	15800	30800
P	6	13355	13951,6	5695,7	-1286,3	27996,3	5600	41500
P	6	7775	6764,2	2761,5	676,4	14873,6	0	17200
P	6	2434	3458,4	1411,9	-1194,5	6064,2	0	9090



Gambar 2. Grafik *Boxplot* Hitung Kuman Kultur Organ Hepar

(2.434,8 ± 3.458,4 CFU/gram). Kelompok kontrol ternyata memiliki rerata hitung kuman yang paling banyak, mencapai 23.783,3 ± 5.682,8 CFU/gram diikuti oleh kelompok P<sub>1</sub> sebanyak 13.335 ± 3.951,6 CFU/gram, kemudian kelompok P<sub>2</sub> sebanyak 7.775 ± 6.764,2 CFU/gram. Analisis statistik untuk melihat besarnya perbedaan yang nyata antar kelompok percobaan (Tabel 4) memperlihatkan bahwa apabila hitung kuman kultur organ hepar kelompok P<sub>1</sub> dibandingkan dengan kelompok kontrol maka tidak diperoleh perbedaan yang signifikan (p=0,065), sedangkan perbedaan yang signifikan terdapat pada kelompok P<sub>2</sub> bila dibandingkan dengan kontrol (K) dengan nilai p=0,004, demikian juga pada kelompok P<sub>3</sub> dibandingkan dengan kelompok kontrol (p=0,002). Perbedaan yang bermakna juga didapatkan pada kelompok P<sub>1</sub> bila dibandingkan dengan P<sub>3</sub> (p= 0,026) tetapi antara kelompok P<sub>2</sub> dengan P<sub>3</sub> tidak terdapat perbedaan yang bermakna (p=0,132). Pada grafik boxplot hitung kuman kultur organ hepar (Gambar 2) terlihat bahwa hitung kuman semakin menurun jumlahnya sejalan dengan penambahan dosis ekstrak *A.sativum*. Hal ini menunjukkan ada hubungan yang erat antara dosis ekstrak *A.sativum* dengan pertumbuhan *L.monocytogenes* pada organ hepar, meskipun dari uji Mann-Whitney U

IL-12, yang kemudian menginduksi produksi IFN- $\gamma$  oleh sel NK dan sel T CD4<sup>+</sup>. IFN- $\gamma$  bekerja secara sinergis dengan produk bakteri untuk memaksimalkan fungsi efektor makrofag teraktivasi dan sekresi sitokin inflamasi mereka. Pada gilirannya IFN- $\gamma$  menginduksi produksi IL-12 di dalam makrofag sehingga memperkuat mekanisme bakterisidal makrofag untuk membatasi replikasi *L.monocytogenes* di dalam sel ini.<sup>22,23</sup>

Pemberian ekstrak *A.sativum* pada mencit yang diinfeksi *L.monocytogenes* ternyata mampu mengaktivasi makrofag ditandai dengan meningkatnya kemampuan fagositosis makrofag dibanding pada mencit kontrol. Dalam penelitian ini kemampuan fagositosis makrofag yang dinyatakan sebagai indeks fagositik meningkat secara bermakna (p<0,0001) pada semua kelompok perlakuan dengan ekstrak *A.sativum* (1 mg/hari, 2 mg/hari dan 4 mg/hari). Terlihat ada perbedaan median indeks fagositik makrofag antara kelompok kontrol (K) dengan perlakuan (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> dan P<sub>3</sub>), dan semakin tinggi dosis (P<sub>3</sub>) semakin tinggi kemampuan fagositosis makrofagnya. Diasumsikan bila kemampuan fagositosis makrofag meningkat maka produksi sitokin-sitokin yang mengaktivasi makrofag juga meningkat. Hasil ini sejalan dengan

Tabel 4. Hasil Uji Mann Whitney U Hitung Kuman Kultur Organ Hepar

Kelompok	K	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
K		0,065	0,004	0,002
P <sub>1</sub>	0,065		0,589	0,026
P <sub>2</sub>	0,004	0,589		0,132
P <sub>3</sub>	0,002	0,026	0,132	

terlihat bahwa dosis *A.sativum* 1 mg/hari (P<sub>1</sub>) belum menimbulkan perbedaan yang signifikan dibanding kelompok kontrol.

## PEMBAHASAN

Salah satu variabel respons imun seluler yang dinilai dalam penelitian ini adalah aktivitas makrofag sebagai fagosit profesional. Makrofag melaksanakan sebagian besar fungsi efektor hanya setelah sel itu diaktivasi oleh mikroba, sitokin dan stimulus lain. Proses fagositosis dimulai dengan kemotaksis diikuti dengan adhesi, penelanan (*ingesti*), pencernaan sampai pembunuhan (*killing*). Makrofag yang terinfeksi *L.monocytogenes* akan berespons dengan memproduksi

penelitian yang dilakukan oleh Kyo E, et al (2001) yang menyelidiki efek imunomodulasi dan efek anti tumor ekstrak *A.sativum* pada medium kultur sel tumor. Ternyata ekstrak *A.sativum* dapat meningkatkan proliferasi sel lien, secara signifikan meningkatkan sekresi IL-12, TNF- $\alpha$  dan IFN- $\gamma$ , memperkuat aktivitas sel NK dan dengan nyata menginduksi aktivitas fagositik makrofag peritoneal.<sup>24</sup> Dalam penelitian ini terbukti bahwa kemampuan fagositosis makrofag kelompok mencit yang diinfeksi *L.monocytogenes* dan diberi berbagai dosis ekstrak *A.sativum* lebih tinggi dibanding kelompok yang tidak diberi ekstrak *A.sativum*.

*L.monocytogenes* yang berhasil menghindari dari perangkap vakuola makrofag akan masuk ke

*sitoplasma dan bereplikasi di dalamnya. Sel yang terinfeksi di dalam sitoplasmanya akan memproses protein listerial seperti hemolisin LLO di dalam peptida dan mempresentasikannya kepada molekul MHC kelas I pada permukaan sel. Sel T CD8<sup>+</sup> kemudian mengenali sel yang terinfeksi ini dan melisis mereka. Ini merupakan jalur utama untuk destruksi hepatosit terinfeksi pada mencit.<sup>10,13</sup>*

Jadi baik sel T CD4<sup>+</sup> maupun sel T CD8<sup>+</sup> diaktivasi secara spesifik selama terjadinya infeksi. Untuk melihat hasil akhir interaksi respons imun non-spesifik dan respons imun sel T baik subset T CD4<sup>+</sup> maupun sel T CD8<sup>+</sup> dilakukan pemeriksaan hitung kuman pada kultur organ hepar.

Infeksi pada mencit percobaan dengan *L.monocytogenes* yang diberikan secara intravena menunjukkan bahwa bakteri dengan cepat keluar dari aliran darah menuju ke organ hepar dan lien. Sebagian besar bakteri terakumulasi di dalam hepar karena ditangkap oleh sel Kupffer yang kemudian membunuhnya sehingga terjadi penurunan jumlah populasi bakteri yang dapat hidup di dalam hepar selama 6 jam pertama pasca infeksi. Sel Kupffer dipercaya menginisiasi perkembangan imunitas antilisterial melalui induksi proliferasi limfosit T dan sekresi sitokin.<sup>12,15</sup> Dalam penelitian ini diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan hasil hitung kuman kultur organ hepar yang signifikan antara kelompok P<sub>2</sub> dan P<sub>3</sub> bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hitung kuman yang paling sedikit terdapat pada kelompok P<sub>3</sub> yang diberi ekstrak *A.sativum* 4 mg/hari per oral. Namun demikian masih perlu dipertimbangkan adanya kemungkinan lain yang mengontrol pertumbuhan bakteri dalam penelitian ini. Secara *in vivo* kuman ini mampu masuk ke sel-sel pejamu selain makrofag dan sel hepatosit merupakan tempat yang baik untuk pertumbuhannya. Eksperimen pada mencit menunjukkan bahwa aktivasi netrofil PMN di dalam hepatosit adekuat untuk mengeliminasi *L.monocytogenes* dari hepar, mungkin berkoordinasi dengan respons imun alamiah lokal. Selain netrofil, sel-sel lain yang juga berperan terhadap penghancuran sel-sel hepatosit diantaranya adalah monosit, sel NK dan sel T.<sup>15,16</sup> Dalam penelitian ini terbukti bahwa hitung koloni kuman pada kultur hepar kelompok mencit yang diinfeksi *L.monocytogenes* dan diberi berbagai dosis ekstrak *A.sativum* lebih sedikit dibanding kelompok yang tidak diberi ekstrak *A.sativum*.

## SIMPULAN

Pemberian ekstrak *A.sativum* dosis bervariasi (1 mg, 2 mg dan 4 mg per hari) dapat meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag (indeks fagositik) serta menurunkan jumlah koloni kuman

*kultur organ hepar pada mencit Balb/C yang diinfeksi L.monocytogenes secara bermakna dibandingkan dengan kontrol. Dengan demikian ekstrak A.sativum dapat meningkatkan daya tahan tubuh atau bersifat imunostimulan. Penelitian lebih lanjut perlu dikembangkan untuk melengkapi konsep pemikiran ini.*

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ma'at S. Phyllanthus niruri L sebagai imunostimulator pada mencit. Disertasi Doktorat. Surabaya : Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, 1996:1-8.
2. Janeway ChA, Travers P, Walport M, Sholomchick MJ. Manipulation of the immune response. In immunobiology the immune system in health and disease, fifth edition. Churchhill Livingstone : Garland Publishing, 2001:553-96.
3. Elgert KD. Immunomodulation. In Immunology understanding the immune system. New York : Wiley-Liss a John Wiley & Sons, Inc., Publication, 1996:370-88.
4. Fulder S, Blackwood J, Soetrisno E. Garlic Nature's Original Remedy. Penerjemah Slamet. Jakarta : Penerbit Inovasi, 1995:6-74.
5. Kesugen M. Health and Alliums. Institute for Pharmaceutical Biology University of Bonn. [www.cabi-publishing.org/Bookshop/Readingroom/0851995101/085199101ch15.pdf](http://www.cabi-publishing.org/Bookshop/Readingroom/0851995101/085199101ch15.pdf).
6. Anonimous. Bulbus Allii Sativi. [www.who.int/medicines/library/trm/medicinal plants/ pdf/ 016 to 032.pdf](http://www.who.int/medicines/library/trm/medicinal%20plants/pdf/016%20to%20032.pdf).
7. Kemper KJ. Garlic (Allium sativum) dalam The Longwood Herbal Task Force page I. [www.mcp.edu/herbal/default.htm](http://www.mcp.edu/herbal/default.htm).2000.
8. Anonimous. A Comparative look at the superiority of aged garlic extract over other forms of garlic. In KYOLIC information, volume 4. [www.yolic.com/html/kinfo/vol4-3.htm](http://www.yolic.com/html/kinfo/vol4-3.htm).
9. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Immunity to microbes. In Cellular and Molecular Immunology third ed. Philadelphia : WB. Saunders Co.1997:342-60.
10. Badovinac VP, Harty JT. Adaptive Immunity and Enhanced CD8<sup>+</sup> T Cell Response to Listeria monocytogenes in the Absence of Perforin and IFN- $\gamma$ . J.Immunology. 2000;64:6444-52.
11. Cossart P, Lecuit M. Interactions of Listeria monocytogenes with mammalian cells during entry and actin-based movement :bacterial vactors, cellular ligands and signaling. The EMBO Journal. 1998;17 (14) :3797-806.
12. Varquez-Boland JA, Kuhn M, Berche P, Chakraborty T, Dominguez-Bernal G, Goebel W, Gonzalez-Zorn B, Wehland J, Kreft J. Listeria Pathogenesis and Molecular Virulence Determinants. Clin Microb Rev. 2001;14 (3):584-640.
13. Doyle ME. Virulence Characteristic of Listeria monocytogenes. University of Wisconsin-Madison : Food Research Institute, 2001.
14. Bregenholt S, Berche P, Brombacher F, Disanto JP. Conventional T Cells are Sufficient for innate and adaptive immunity against enteric Listeria monocytogenes. Journal of Immunology. 2001;166:1871-76.

15. Cohlan JW, North RJ. Early pathogenesis of infection in the liver with the facultative intracellular bacteria *Listeria monocytogenes*, *Francisella tularensis* and *Salmonella typhimurium* involves lysis of infected hepatocytes by leucocytes. *J. Infect & Immun.* 1992 ;5164-71.
16. Rogers HW, Unanue ER. Neutrophils are involved in acute, non specific resistance to *L. monocytogenes* in mice. *J. Infect & Immun.* 1993;61(12):5090-96.
17. Supargiyono. Mononuclear Phagocyte System (MPs). Dalam : Kumpulan Kuliah Difisiensi Biologi Molekuler dan Immunologi. Yogyakarta : Tim Pengelola Program Doktor FK.UGM, 2000.
18. Johan A, Susilaningsih N, Gunadi. Penelitian in vitro Efek Polifenol dari Teh Hijau terhadap Mekanisme Pertahanan Tubuh pada Mencit yang Diinokulasi *Listeria monocytogenes*. Laporan Akhir Penelitian DCRG. Semarang : Domestic Collaborative Research Grant Proyek Penelitian untuk Pengembangan Pascasarjana/URGE Ditjen Dikti Depdiknas, 2000/2001 : 20.
19. Coligan JE, Kruisbeek AM, Margulies DH, Shevach EM, Stober W. *Current Protocols in Immunology*, Volume 2. New York : John Wiley & Sons. Inc : 1991: 14.6.2-14.6.3.
20. Baron EJ, Peterson LR, Tenover FC. *Diagnostic Microbiology*, 9<sup>th</sup> ed. St.Louis : Mosby-Year book Inc., 1990:284-95.
21. Santoso S. SPSS Versi 10. Mengolah Data Statistik Secara Profesional. Jakarta : PT.Elex Media Komputindo, 2001 : 261-84, 422-30.
22. Roitt IM, Delves PJ. Adversial strategies during infection. In *Roitt's Essential Immunology*, tenth edition. London : Blackwell Science Ltd., 2001:249-280.
23. Andersson A, Dai WJ, Disanto JP, Brombacher F. Early IFN- Production and Innate Immunity During *Listeria monocytogenes* Infection in the Absence of NK Cells. *J. Immunology.* 1998;161: 5600-6.
24. Kyo E, Uda N, Kasuga Sh, Itakura Y. Immunomodulatory Effects of Aged Garlic Extract. *J. Nutr.* 2001;131:1075S-1079S.



## Media Medika Indonesiana

**Penanggung Jawab** : Dekan FK UNDIP, Ketua IDI Wilayah Jawa Tengah. **Ketua Redaksi** : Prof.Dr. I. Riwanto, dr, Sp.BD. **Wakil Ketua Redaksi** : Prof. Siti Fatimah-Muis, dr, Msc, Sp. GK. **Dewan Penelaah FK. UNDIP** : Prof. Dr. Soeharyo Hadisaputro, dr, Sp.PD. **Anggota Redaksi** : Prof. Dr. Tjahjono, dr, SpPA, FIAC, Prof. Dr. Sultana MH Faradz, dr, Prof. Noor Pramono, dr, Mmed Sc, Sp. OG (K); **IDI** : Ml. Widiastuti, dr, Msc, Sp.S(K), PAK, M. Sidhartani, dr, MSc, Sp.A(K), Dr. Hardono Susanto, dr, PAK, Dr. Endang Purwaningsih, dr, MPH, Sp.GK, Edi Dharmana, dr, Msc, PhD, Dr. Hertanto W. Subagio, dr, MS, Sp. GK, **Mitra Bestari** : Prof. J.W.M. van der Meer, MD, PhD, FRCP, (Nijmegen Institute for International Health, Netherlands), Prof. Robert Linderman Bsc (Med), MBBS (Hons), FRACP, FRCDA, PhD, (Department of Haematology, Prince of Wales Hospital, NSW) Prof. W.M.V. Dolman, MS, PhD, (Nijmegen Institute for International Health, Netherlands), Prof. Dr. Arsiniati Muriabrata, dr, Msc (UNAIR), Prof. Dr. Retno Widowati Soebaryo, dr, Sp. KK(K) (UGM), Prof.dr. H. Harsono, Sp.S(K) (UGM), Prof. Sjamsuhidayat, dr, Sp.BD (UI), Agus Suwandono, dr, MPH, PhD (Puslitbang DepKes RI); **FK UNDIP** : Prof. Ariawan Soejoenoes, dr, Sp. OG (K), Prof. Dr. R. Djokomoeljanto, dr, Sp.PD-KE, Prof. Dr. Satoto, dr, Sp.GK. Prof. Dr. Susilo Wibowo, dr, Mmed Sc, Sp.AND, Prof. Dr. Sarjadi, dr, Sp.PA, Prof. Dr. Ag. Soemantri, dr, Sp.A(K), Ssi, **Konsultan Statistik** : Wahyu Rochadi, dr, Msc, Henry Setiawan, Drg, Msc, **Seksi Usaha** : Prof. Dr. Darmono, Sp.PD, KEMD, Dr. Wadyo Adiyono, dr, Sp. OG, Hartono Hadisaputro, dr, Sp. OG, Kusmiyati DK, dr, M.Kes, **Administrasi** : Margareta

SIT : Keputusan Menteri Penerangan Republik Indonesia No. 0053/R/SK/DPHM/SIT/1965. Majalah Media Medika Indonesiana (MMI) telah diakreditasi berdasarkan SK. Dirjen. Dikti No. 23a/DIKTI/Kep/2004 tanggal 4 Juni 2004.

M Med Indones diterbitkan 3 kali dalam satu tahun, Terbit sejak 1965 dengan nama awal Majalah Kedokteran Diponegoro dan dirubah menjadi MMI pada tahun 1997 kemudian menjadi majalah Media Medika Indonesiana (M Med Indones) pada tahun 2005. Harga langganan Rp. 100.000,- per tahun, termasuk ongkos kirim, NO. REKENING : 135-0098-1874-51 Bank Mandiri Cabang RS. Dr. Kariadi Semarang, a.n. dr. Kusmiyati DK. Naskah yang diterima dikenakan biaya Rp.100.000,- untuk staf FK. UNDIP/ RS. Dr. Kariadi dan anggota IDI Wilayah Jawa Tengah. Bagi penulis artikel dari luar 3 (tiga) institusi tersebut dikenakan biaya muat Rp. 200.000,- untuk setiap artikel.

**Alamat Redaksi** : gedung Dekanat Lt.II Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Jl. Dr. Soetomo No. 18 Semarang, Telp. (024) 8311523, 8311480 Fax.(024) 8446905, Email : mediamedika@yahoo.com

## Surat dari Redaksi

---

**M**ulai dengan Vol. 40 No.1 tahun 2005, Media Medika Indonesiana ( M Med Indones ) muncul dengan tampilan berbeda disertai perubahan Dewan Redaksi dan dimasukkannya Mitra Bestari dari luar negeri dan Fakultas Kedokteran lain seperti UI, UGM, UNAIR, dalam rangka meningkatkan kualitas artikel yang akan diterbitkan . Selain itu M Med Indones akan terbit 3 kali dalam setahun, mengingat diperlukan waktu yang lebih lama bila artikel dikirim kepada Mitra bestari di luar FK UNDIP.

Perlu dikabarkan bahwa mulai dari Vol. 40 ini setiap artikel yang dikirimkan kepada Dewan Redaksi M Med Indones harus disertai dengan fotocopy *Ethical Clearance* penelitian yang dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan di tempat di mana penelitian dilaksanakan. Khusus untuk penelitian yang menggunakan hewan percobaan, diharuskan melampirkan tempat serta cara pemeliharaan dan mematikan hewan tersebut yang ditanda tangani oleh lembaga atau institusi tempat hewan tersebut berada selama penelitian.

Selain itu Vol. 40 FK UNDIP bekerja sama dengan IDI wilayah Jawa Tengah dalam rangka meningkatkan partisipasi profesi kesehatan di luar FK UNDIP baik sebagai anggota Dewan Redaksi, Pelanggan maupun pengirim artikel ilmiah. Diharapkan M Med Indones merupakan media peningkatan pengetahuan kesehatan dan kedokteran mutakhir bagi seluruh insan medis.

Selain mengirim artikel ilmiah, para anggota IDI diharapkan mengirim pula *letter to editor* berisi pengalaman penanganan kasus di daerah secara singkat.

Semoga upaya ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat meningkatkan kualitas jurnal kita bersama.

Ketua Redaksi

## Daftar Isi

PENELITIAN		Hal
Hagnyonowati Endang Purwaningsih	<b>The Role of Zinc and Vitamin A in Dark Adaptation Ability (A Study of Primary School Children in Kedungjati Municipality, Grobogan District)</b>	1
	Children who were not zinc and vitamin A deficient had 21.6 and 46 times better dark adaptation ability compared to deficient children.	
Apoina Kartini Suyatno Laksmi Widajanti M. Zen Rahfiludin	<b>Dampak Program Makanan Tambahan Anak Sekolah (PMT-AS) terhadap Status Gizi dan Prestasi Belajar pada Murid SD di Kotamadya/ Kabupaten Semarang</b>	6
	PMT-AS mempunyai dampak positif terhadap status gizi dan prestasi belajar.	
Hendro Wahjono	<b>Faktor yang Berpengaruh terhadap Kejadian Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) pada Penderita dengan Bakteremia di Ruang Perawatan Intensif (Studi Kasus di RS Dr. Hasan Sadikin dan RS Dr. Kariadi, Kajian Operasional Terpadu)</b>	12
	Fasilitas/lingkungan, tatalaksana asuhan keperawatan dan terapi antibiotik saling berkaitan di dalam sistem dan pengaruhnya, baik secara langsung maupun tidak langsung terhadap kejadian MRSA di ruang perawatan intensif.	
Retno Hestningsih Henry Setyawan Farida Aprilianingrum	<b>Survei Parasit dan Bakteri Kontaminan pada Lalat <i>Chrysomya Megacephala</i> dan <i>Musca domestica</i> di Tempat Pembuangan Sampah Akhir, Piyungan, Bantul, Yogyakarta</b>	23
	Dua jenis lalat yang banyak di TPA dan TPS Yogyakarta terkontaminasi baik oleh kuman maupun telur parasit.	
Anies	<b>Pengaruh Paparan Medan Elektromagnetik Saluran Udara Tegangan Ekstra Tinggi (SUTET) 500kV terhadap Kesehatan Penduduk di Bawahnya</b>	29
	Pajanan medan elektromagnetik SUTET 500 kV berisiko menimbulkan gangguan kesehatan pada penduduk yang bertempat tinggal di bawahnya, berupa <i>electrical sensitivity</i> .	
Awal Prasetyo MF. Deasy Gelu Riana Yoseferta Dimas Adi Nugroho Trise Kurniasari	<b>Pengaruh Pemberian Ekstrak <i>Pheretima aspergillum</i> terhadap Perubahan Histopatologik Ileum, Hepar, Vesika fellea dan Lien pada Tikus Babi/C yang Diinfeksi <i>Salmonella typhimurium</i></b>	36
	Pemberian ekstrak <i>Ph. aspergillum</i> 0,3 mg/hari selama lima hari bersamaan dengan induksi demam tifoid menimbulkan perbedaan bermakna pada gambaran histopatologik jaringan ileum, hepar, vesika felea dan lien.	

**Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Daya Tahan Mencit Balb/c yang Diinfeksi Listeria Monocytogenesis**

Pengaruh pemberian ekstrak *Allium sativum* dengan bervariasi dapat meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag dan menurunkan jumlah koloni kuman di hepar pada mencit Balb/C yang diinfeksi *Listeria monocytogenesis*