

MIANA

Menjaga Berat Badan Penderita Tuberkulosis

Kehilangan berat badan sangat umum terjadi pada penderita tuberkulosis. Kejadian ini bermula ketika seseorang mengalami infeksi dan berlangsung terus jika tidak diobati. Hal ini menyebabkan penderita merasa tidak nyaman, menarik diri dari pergaulan dan tidak dapat melakukan aktivitas dengan normal.

Pengobatan tuberkulosis yang membutuhkan waktu lama sebaiknya dikombinasi dengan herbal yang menunjang penyembuhan termasuk menjaga berat badan penderita selama fase infeksi. Potensi ekstrak daun miana (EDM) dalam menjaga berat badan penderita tuberkulosis menjadi tujuan penelitian ini.

Hasil penelitian menunjukkan EDM berpotensi menjaga berat badan penderita selama masa infeksi mulai dari seseorang terkontaminasi hingga sembuh. Penelitian ini membuktikan bahwa daun miana sangat berpotensi sebagai komplementer pengobatan tuberkulosis dengan mekanisme imunomodulator, hepatoprotektor dan *prevent weight loss for tuberculosis sufferers*.

MONOGRAF

MIANA



Menjaga Berat Badan Penderita Tuberkulosis

Penerbit :

Unit Penelitian Poltekkes Kemenkes Makassar
Jl. Wijaya Kusuma Raya No. 46
Makassar 90222
Telp (0411) 869826, Fax (0411) 869742
Email : info@poltekkes-mks.ac.id

ISBN 978-623-7684-59-6



9 786237 684596



MONOGRAF

MIANA
Menjaga Berat Badan Penderita Tuberkulosis

penulis
SESILIA RANTE PAKADANG

UNIT PENELITIAN
POLTEKKES KEMENKES MAKASSAR
2020

MONOGRAF

MIANA Menjaga Berat Badan Penderita Tuberkulosis

Penulis : Sesilia Rante Pakadang

ISBN : 978-623-7684-59-6

Editor : Sesilia Rante Pakadang

Penyunting : Sesilia Rante Pakadang

Desain Sampul dan Tata Letak : Juan Jimmy Dwiangga AL

Penerbit :

Unit Penelitian Poltekkes Kemenkes Makassar

Jl. Wijaya Kusuma Raya No. 46

Makassar 90222

Telp (0411) 869826, fax (0411) 869742

Email : info@poltekkes-mks.ac.id

Redaksi :

Jl. Wijaya Kusuma Raya No. 46

Makassar 90222

Telp (0411) 869826, fax (0411) 869742

Distributor Tunggal :

Unit Penelitian Poltekkes Kemenkes Makassar

Cetakan Pertama, Oktober 2020

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak karya tulisan dalam bentuk dan dengan
apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit

No. 000220006 Tanggal 26 Oktober 2020

TERIMA KASIH

Kepada

Direktur Poltekkes Kemenkes Makassar dan Kepala Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Poltekkes Kemenkes Makassar, sebagai donatur dalam penelitian.

PERSEMBAHAN KASIH

Kepada Keluargaku yang selalu mendukung mama, suami, anak-anakku dan adik-adikku.

PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa yang senantiasa memberikan berkat, rahmat kesehatan, akal budi, sehingga penulisan buku monograf ini dapat diselesaikan.

Salah satu kondisi yang memprihatinkan terjadi pada penderita tuberculosis adalah kehilangan berat badan yang drastis. Keadaan ini menyebabkan penderita menjadi lemah, lemas, malu dan tidak dapat beraktivitas dengan normal. Terkadang penderita menarik diri dari lingkungan social karena hal ini. Sehingga diperlukan pengobatan komplementer yang dapat mengatasi kehilangan berat badan penderita selama masa kuratif.

Monograf ini membahas tentang hasil beberapa penelitian yang membuktikan potensi daun miana sebagai komplementer dalam pengobatan tuberculosis. Dalam buku monograf ini dibahas tentang data-data penelitian tentang kondisi berat badan penderita tuberculosis dari tahap inkubasi hingga kuratif. Diharapkan buku ini memberikan pemahaman tentang pentingnya menjaga berat bada penderita pada masa sakit untuk menunjang aktivitasnya sehari-hari.

Akhirnya penulis menghaturkan limpah terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pengumpulan data hingga penulisan buku ini. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa melimpahkan berkatNya kepada kita semua. Penulis berharap monograf ini memberi manfaat kepada pembacanya. Amin.

Makassar, Oktober 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL		i
IDENTITAS MODUL		ii
PENGANTAR		iii
DAFTAR ISI		iv
BAB 1	PENDAHULUAN	1
	Latar belakang	1
	Rumusan Masalah	4
	Tujuan	4
	Manfaat	5
BAB 2	TINJAUAN PUSTAKA	6
	Miana	6
	Indeks Massa Tubuh	9
	Tuberkulosis	13
	Status Gizi Penderita Tuberkulosis	17
	Hewan uji mencit	19
BAB 3	METODE PENELITIAN	23
	Jenis dan rancangan penelitian	23
	Lokasi dan waktu penelitian	23
	Bahan uji dan Sampel uji	23
	Prosedur pelaksanaan penelitian	23
	Sampel	24
	Pengumpulan dan analisis data	28
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	29
	Penyiapan Ekstrak Daun Miana (EDM)	29
	Standarisasi Ekstrak Daun Miana	30
	Skrining fitokimia	31
	Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit sehat sebagai preventif	35
	Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit selama Fase inkubasi tuberkulosis	38
	Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit selama Fase kuratif tuberkulosis	41
	Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit sehat selama fase infeksi	44

	Pembahasan	48
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	60
	DAFTAR PUSTAKA	61
	BIODATA PENULIS	69

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil rendemen simplisia dan ekstrak daun miana	29
Tabel 4.2 Hasil Standarisasi Ekstrak Daun Miana	30
Tabel 4.3 Hasil skrining Fitokimia Ekstrak Daun Miana	30
Tabel 4.4 Hasil penimbangan berat badan mencit sehat pada periode preventif	35
Tabel 4.5 Hasil uji t perubahan berat badan mencit sehat pada periode preventif	38
Tabel 4.6 Hasil perubahan berat badan mencit pada periode inkubasi infeksi tuberculosis	39
Tabel 4.7 Hasil uji t perubahan berat badan mencit pada periode inkubasi infeksi tuberculosis	40
Tabel 4.8 Hasil perubahan berat badan mencit tuberculosis pada periode kuratif	41
Tabel 4.9 Hasil analisis Mann Whitney perubahan berat badan mencit tuberculosis pada periode kuratif	43
Tabel 4.10 Hasil perubahan berat badan mencit tuberculosis pada periode infeksi	45
Tabel 4.11 Hasil analisis LSD perubahan berat badan mencit tuberculosis pada periode infeksi	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1	Perbedaan hasil penimbangan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan preventif	36
Gambar 4.2	Perbedaan kenaikan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan preventif	37
Gambar 4.3	Perbedaan perubahan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan masa inkubasi	39
Gambar 4.4	Perbedaan kenaikan/penurunan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan masa inkubasi	41
Gambar 4.5	Perbedaan perubahan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan kuratif	42
Gambar 4.6	Perbedaan kenaikan/penurunan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan kuratif	44
Gambar 4.7	Perbedaan perubahan berat badan mencit sebelum dan setelah fase infeksi	46
Gambar 4.8	Perbedaan kenaikan/penurunan berat badan mencit sebelum dan setelah fase infeksi	47

BAB 1

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Masalah tuberculosis merupakan kasus kesehatan yang menjadi perhatian dunia hingga kini. Kasus kematian dan kasus baru masih terjadi bahkan ketika pengobatan tuberculosis sudah digratiskan. Jumlah kasus baru tuberculosis di Indonesia sebanyak 420.994 kasus pada tahun 2017 (data per 17 Mei 2018). Sasaran nasional Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) yang tertuang pada Peraturan Presiden Nomor 59 Tahun 2017 tentang SDGs menetapkan target prevalensi tuberculosis pada tahun 2019 menjadi 245 per 100.000 penduduk. Permenkes Nomor 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis menetapkan target program Penanggulangan TBC nasional yaitu eliminasi pada tahun 2035 dan Indonesia Bebas TBC Tahun 2050. Eliminasi TBC adalah tercapainya jumlah kasus TBC 1 per 1.000.000 penduduk. Sementara tahun 2017 jumlah kasus TBC saat ini sebesar 254 per 100.000 atau 25,40 per 1 juta penduduk (Kemenkes RI Pusdatin, 2018).

Jumlah penderita tuberculosis di Indonesia menyasar ke semua kelompok umur, Pendidikan dan tingkat ekonomi. Penderita tuberculosis yang tertinggi tersebar pada kelompok usia manula >60 tahun, tingkat Pendidikan rendah dan status ekonomi menengah ke bawah (Kemenkes RI Pusdatin, 2018). Data ini menunjukkan bahwa penderita tuberculosis sangat berhubungan dengan status ketidakberdayaan seseorang. Seseorang dengan kondisi Pendidikan rendah cenderung akan memasuki kelompok ekonomi bawah dan hal ini berlangsung hingga usia manula. Meskipun demikian pada kelompok usia produktif penderita tuberculosis berpotensi menularkan kepada lingkungannya ketika berinteraksi sosial. Dalam hal ini usia sekolah hingga usia masih bekerja. Pada usia inilah mobilitas dan aktivitas

manusia menjadi sangat tinggi, sehingga dibutuhkan nutrisi dan daya tahan tubuh yang baik agar terhindar dari penyakit infeksi disekitarnya.

Penyakit tuberculosis paru terjadi ketika daya tahan tubuh menurun sehingga *M.tb* yang menulari seseorang cenderung akan mengembangbiakan selama inkubasi dalam tubuh host tersebut. Pandangan epidemiologi menyimpulkan bahwa kejadian penyakit sebagai hasil interaksi antar tiga komponen pejamu (host), penyebab (agent), dan lingkungan (environment) dapat ditelaah faktor risiko dari simpul-simpul tersebut. Pada sisi pejamu, kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh seseorang pada saat itu. Pengidap HIV AIDS atau orang dengan status gizi yang buruk lebih mudah untuk terinfeksi dan terjangkit TBC. Beberapa peneliti telah membuktikan hubungan status gizi dengan penderita tuberculosis di beberapa sarana pelayanan kesehatan. Diani dan Ramayanti (2017) menyatakan bahwa 56% penderita tuberculosis berada pada status gizi di bawah normal. Anggreani dan Rahayu (2018) menyatakan bahwa terdapat hubungan kepadatan hunian, ventilasi, dan status gizi dengan gejala klinis tuberculosis. Yasyrli (2020) menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara status gizi, riwayat kontak, status imunisasi BCG dan status ekonomi terhadap kejadian tuberculosis anak di Kota Padang tahun 2019.

Status gizi penderita tuberculosis umumnya didasarkan pada indeks massa tubuh (IMT). Hal ini berarti berat badan merupakan parameter atau indicator penentu status gizi penderita. Ketika berat badan penderita tidak normal (tidak sesuai dengan tinggi badan) bahkan turun terus selama status terinfeksi maka IMTnya tentu akan rendah sehingga termasuk dalam golongan status gizi buruk atau mal nutrisi. Penyebab mal nutrisi dapat terjadi karena asupan gizi makanan yang kurang akibat kehilangan nafsu makan dan nilai gizi dari komponen makanan yang tidak proporsional. Penderita tuberculosis

umumnya mengalami kehilangan nafsu makan dengan berbagai sebab antara lain efek samping pengobatan (anoreksia, mual), lemas akibat kerusakan hati dan ketidakberdayaan akibat sakit. Dampak selanjutnya adalah penderita kehilangan berat badan terus menerus setiap hari bahkan dapat menyebabkan kematian. Penderita tuberculosis dewasa dengan nutrisi buruk memiliki resiko kematian hingga dua kali lipat menjadi 25-30% (Changaiucha, 2008). Status gizi juga berhubungan dengan mekanisme imunitas yang terjadi pada penderita tuberculosis ketika sedang mengalami infeksi. Ketika mengalami infeksi, terjadi interaksi yang kompleks antara respons inang dan virulensi organisme, yang memodulasi respons metabolik secara keseluruhan serta derajat dan pola kehilangan jaringan. Pada pasien tuberculosis akan terjadi penurunan nafsu makan, malabsorpsi nutrisi, malabsorpsi mikronutrien, dan perubahan metabolisme menyebabkan wasting (Gupta, 2009).

Daun miana telah digunakan secara empiris oleh masyarakat Toraja Sulawesi Selatan sebagai obat tuberculosis (Pakadang, 2015). Ekstrak daun miana (EDM) telah terbukti sebagai imunomodulator untuk mencegah dan komplementer pengobatan tuberculosis dengan peningkatan limfosit, sel T CD4, IFN γ , TNF α dan menurunkan jumlah koloni M.tb (Pakadang, 2015). Pembuktian daun miana sebagai antituberculosis juga diteliti oleh Palette (2018) yang membuktikan EDM dapat meningkatkan ekspresi mRNA IL-6 dan menurunkan ekspresi mRNA IL-10. Pembuktian daun miana sebagai hepatoprotektor terhadap pengobatan tuberculosis dibuktikan dengan mencegah kerusakan hati dengan parameter SGOT, SGPT, bilirubin, kreatinin dan gambaran histologi hepar (Pakadang, 2020). Sehingga potensi daun miana untuk mencegah kehilangan berat badan host terinfeksi tuberculosis perlu dilakukan untuk melengkapi pembuktian potensi daun miana sebagai antituberculosis.

B. RUMUSAN MASALAH

Focus penulisan buku ini adalah membahas masalah pentingnya menjaga berat badan penderita tuberculosis selama fase infeksi. Masalah yang akan dibahas adalah:

1. Bagaimana pengaruh ekstrak daun miana sebagai preventif terhadap perubahan berat badan mencit sehat?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak daun miana terhadap perubahan berat badan mencit selama fase inkubasi tuberculosis?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak daun miana terhadap perubahan berat badan mencit selama fase kuratif tuberculosis?
4. Apakah ekstrak daun miana berpotensi menjaga berat badan mencit yang terinfeksi?

C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan Umum

Menentukan ekstrak daun miana berpotensi menjaga berat badan mencit yang terinfeksi

Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh ekstrak daun miana sebagai preventif terhadap perubahan berat badan mencit sehat.
2. Menganalisis pengaruh ekstrak daun miana terhadap perubahan berat badan mencit selama fase inkubasi tuberculosis.
3. Menganalisis pengaruh ekstrak daun miana terhadap perubahan berat badan mencit selama fase kuratif tuberculosis.
4. Mengetahui potensi ekstrak daun miana mencegah kehilangan berat badan mencit yang terinfeksi tuberculosis.

D. Manfaat penelitian

Menambah informasi ilmiah tentang potensi ekstrak daun miana sebagai komplementer pengobatan tuberculosis khususnya mencegah kehilangan berat badan penderita selama fase infeksi.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Miana

Tanaman miana telah dikenal sebagai *Coleus atropurpureus* (L) Benth, *Coleus scutellarioides* (L) Benth, *Plectranthus scutellarioides* (L) Benth, *Coleus blumei* (L) Benth, *Coleus ingrotus* (L) Benth, *Coleus laciniatus* (L) Benth, *Coleus hybridus*, (L) Hort.

Tanaman miana dapat ditanam di halaman rumah, pot atau di kebun sebagai tanaman herba. Bentuk fisik tanaman miana terdiri dari akar, batang, daun, bunga seperti gambar 2.1 berikut;



Sumber : Dokumen peneliti (2019)

Gambar 2.1. Tanaman miana

Klasifikasi tanaman miana berdasarkan LIPI UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi (2013) adalah;

Kingdom : Plantae (tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (menghasilkan biji)
Divisi : Magnoliophyta (tumbuhan berbunga)
Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)

Sub Kelas : Asteridae
Ordo : Lamiales
Famili : Lamiaceae
Genus : *Coleus*
Spesies : *Coleus scutellarioides* (L.) Benth

Nama daerah; Si gresing (Batak), Adang-adang (Palembang), Jawer kotok (Sunda), Iler, Kentangan (Jawa), Dhinkamandhinan (Madura). Rangun tati, Serewung (Minahasa), Atiati, Panci-panci, Saru-saru (Bugis), Sarenakko (Toraja), Majana (Manado) (Sentra informasi IPTEK, 2012).

Penggunaan empiris daun miana berbeda-beda di setiap daerah seperti obat tuberkulosis, batuk, diare, kecacingan, sakit perut, luka, demam dan sebagainya. Berdasarkan etnofarmakologi penggunaan daun miana sebagai obat penyakit infeksi di Sulawesi Selatan dan obat batuk tuberkulosis masyarakat Toraja (Pakadang dkk, 2015; Pakadang dan Karim, 2016). Data empiris tersebut telah banyak dibuktikan oleh penelitian ilmiah sebagai antibakteri, antioksidan, antidiabetes, antiinflamasi dan imunomodulator (Novanti, 2018). Daun miana sebagai antibakteri telah diteliti terhadap bakteri dan fungi seperti: *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus ochraceus* CFR 221, *Aspergillus oryzae*, *Candida versatilis*, *Fusarium sp. GF-1019*, *Penicillium spesies* dan *Sacharomyces cerevisiae*, *Mycobacterium tuberculosis* (Yuningsih, 2007: Rahmawati, 2008: Kumala, 2009: Khare *et al.*, 2011: Mpila dkk, 2012; Pakadang dkk 2018). Meskipun pembuktian sebagai antibakteri umumnya masih menggunakan ekstrak etanol atau etil asetat sehingga masih perlu pengujian dalam tahap fragmen zat aktif untuk pengembangan produk selanjutnya. Copp dan Pearce (2007), menyatakan bahwa produk alami cenderung kurang dikembangkan untuk optimalisasi karena potensinya yang masih rendah (MIC $\geq 1\mu\text{g/ml}$) dan selektivitas sitotoksik yang rendah. Potensi produk alami yang dimaksudkan adalah aktivitas antibakteri dari zat aktif atau seyawa kimia hasil isolat murni dari

suatu ekstrak tanaman yang masih rendah dan sifat antibakteri masih selektif untuk beberapa jenis bakteri.

Pengujian aktivitas antioksidan daun miana telah dilakukan antara lain oleh Khare *et al.* (2011) yang menyatakan bahwa aktivitas antioksidan miana diberikan oleh asam *rosmarinic*, asam klorogenat dan asam *caffeic*. Carvacrol dan/atau timol dan β -caryophyllene adalah konstituen aktif utama minyak esensial dari tanaman. Komposisi minyak bervariasi jauh tergantung pada wilayah, musim pengumpulan dan pematangan tanaman. Khattak dan Taher (2010) meneliti ekstrak *Coleus scutellarioides* telah menunjukkan aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ 15,9 μ g/ml (vitamin C = 2,48 μ g/ml sebagai pembanding). Kandungan senyawa kimia dalam ekstrak yang ditemukan adalah: flavonoid 13,66 mg QE/g ekstrak (QE=*quercetin equivalents*), fenol 85,35mg GAE/g (GAE=*gallic acid equivalents*). Pakadang (2015) menguji aktivitas antioksidan ekstrak daun miana yaitu IC₅₀ 34.407ppm (pembanding vitamin C dengan IC₅₀ 21.09 ppm. Hasil skrining fitokimia dan menyimpulkan daun miana mengandung flavonoid 7.35 mg/g dan polifenol 20.35mg/g ekstrak daun miana.

Lumbessy (2013) telah melakukan uji kualitatif sampel iler dan mengandung flavonoid iler 14,25 mg/ml. Mutiatikum dkk. (2010) menentukan hasil uji karakteristik simplisia miana dari 3 kota (Manado, Kupang dan Papua) dan hasil penelitian menunjukkan bahwa tannin adalah penanda dan sidik jari dari masing-masing fraksi (misalnya n-heksan, etil asetat dan etanol) memiliki kromatogram yang sama. Khattak dan Taher (2010) menyimpulkan keamanan daun miana dimana dosis 5000mg/kg berat badan ternyata tidak ada mencit sebagai hewan coba, tidak toksik dan tidak ada lesi patologis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun miana ditanam di daerah dingin (suhu dingin) seperti Kabupaten Tana Toraja dan (Baumata Kota Kupang) memberikan potensi antioksidan yang lebih baik daripada daun miana yang tumbuh di Kota Makassar (suhu dan polusi lebih tinggi) (Pakadang and Hilaria, 2017)

2.2 Indeks Massa Tubuh

Indeks massa tubuh (IMT) adalah indeks sederhana yang digunakan untuk mengelompokkan kelebihan berat badan pada orang dewasa berdasarkan berat badan dan tinggi badan. IMT didefinisikan sebagai berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m)

Rumus Penentuan Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah:

$$\text{IMT} = \text{Berat Badan (kg)} : [\text{Tinggi Badan (m)} \times \text{Tinggi Badan (m)}]$$

Berdasarkan IMT maka ditentukanlah klasifikasi ukuran tubuh manusia meliputi kurus, normal dan gemuk (menurut standar nasional di Indonesia). Sedangkan WHO memberikan standar klasifikasi tubuh manusia yang agak berbeda yaitu: berat badan kurang, berat badan normal, kelebihan berat badan dengan risiko, obesitas tipe 1 dan obesitas 2. Gambaran selengkapnya dapat dilihat pada brosur berikut.

INDEKS MASSA TUBUH (IMT)



adalah indeks sederhana dari berat badan terhadap tinggi badan yang digunakan untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan dan Obesitas pada orang dewasa.

IMT didefinisikan sebagai **berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m²)**

Rumus Penentuan Indeks Massa Tubuh (IMT)

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)} \times \text{Tinggi Badan (m)}}$$

Gambar 2.2 Indeks Massa Tubuh (Kemenkes RI)



Gambar 2.3 Klasifikasi status IMT (Kemenkes RI)

Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI) sangat berhubungan dengan status gizi seseorang. Salah satu cara untuk menentukan status gizi dengan membandingkan Berat Badan dan Tinggi Badan.

Indikator Status Gizi merupakan tanda-tanda atau petunjuk yang dapat memberikan indikasi tentang keadaan keseimbangan antara asupan (intake) zat gizi dan kebutuhan zat gizi oleh tubuh untuk berbagai proses biologis. Tanda-tanda

tersebut antara lain antropometri (ukuran tubuh manusia; BB/U, TB/U, BB/TB), biokimia gizi (kadar hemoglobin darah, kadar vitamin A serum, kadar ekskresi yodium dalam urine), tanda-tanda klinis (tanda-tanda kurang gizi berat seperti marasmus, kwasiorkor, atau marasmus-kwasiorkor), dan konsumsi makanan (buku Pedoman Umum Gizi Seimbang, panduan untuk petugas, 2003; Direktorat Gizi Masyarakat). Indikator gizi lainnya adalah Lingkar Lengan Atas (LILA) atau *Mid Upper Arm Circumference (MUAC)*. LILA adalah indikator yang digunakan untuk melihat status gizi dengan cara mengukur lingkar lengan atas (Sumber : Pedoman Penanggulangan Anemi Gizi untuk remaja putri dan WUS).

Preskripsi diet adalah kebutuhan zat gizi klien / pasien yang dihitung berdasarkan status gizi dan kondisi kesehatannya. Preskripsi diet dibuat oleh nutrisisionis/dietisien. (Sumber : Pedoman Pelayanan Gizi Rumah Sakit Departemen Kesehatan RI 2003)

Pencegahan efek samping status gizi kurang merupakan tindakan yang bertujuan meningkatkan dan memelihara kesehatan melalui intervensi, seperti perbaikan status gizi, imunisasi, penyediaan air bersih, dan pembuatan jamban (pencegahan primer). Pencegahan sekunder meliputi tindakan yang bertujuan mendeteksi penyakit atau infeksi sedini mungkin, sedangkan pencegahan tersier ditujukan untuk mengurangi keluhan penyakit dan kecacatan. PSG (Pemantauan Status Gizi) nutritional status survey adalah melakukan pemantauan status gizi untuk menilai status gizi kelompok masyarakat atau individu dan perkembangannya yang berkaitan dengan masalah energi, protein, dan unsur-unsur gizi mikro. (Sumber: Pedoman Pemantauan Status Gizi Melalui Posyandu, Depkes RI Ditjen Bina Kesehatan Masyarakat, Direktorat Gizi Masyarakat Jakarta, 1996)

Untuk mencapai status gizi yang sehat maka diperlukan Pedoman Umum Gizi Seimbang (PUGZ). Yang dimaksud dengan PUGZ adalah makanan yang dikonsumsi individu setiap hari beraneka ragam dan memenuhi 5 kelompok zat gizi dalam jumlah cukup, sesuai kebutuhan gizi seseorang guna pemeliharaan dan perbaikan sel-sel tubuh dan proses kehidupan

dalam pertumbuhan dan perkembangan tubuh. Merupakan salah satu bahan Komunikasi Informasi dan Edukasi (KIE) bagi setiap individu / orang untuk mencapai status gizi yang baik dan berperilaku gizi yang baik dan benar. Dalam PUGS terdapat 13 pesan, yaitu :

1. Makanlah aneka ragam makanan
 2. Makanlah makanan untuk memenuhi kecukupan energi
 3. Makanlah makanan sumber karbohidrat setengah dari kebutuhan energi
 4. Batasi konsumsi lemak dan minyak sampai seperempat dari kecukupan energi
 5. Gunakan garam beryodium
 6. Makanlah makanan sumber zat besi
 7. Berikan ASI saja pada bayi sampai umur 6 bulan dan tambahkan MP-ASI sesudahnya
 8. Biasakan makan pagi
 9. Minumlah air bersih yang aman dan cukup jumlahnya
 10. Lakukan aktifitas fisik secara teratur
 11. Hindari minuman beralkohol
 12. Makanlah makanan aman bagi kesehatan
 13. Bacalah label pada makanan yang dikemas
- (Sumber: buku Pedoman Umum Gizi Seimbang, panduan untuk petugas, 2003; Direktorat Gizi Masyarakat)

2.3 Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *M. tb.* tipe *Humanus*. Bakteri tuberkulosis pertama kali ditemukan oleh Robert Koch pada tahun 1882. Jenis Bakteri tersebut adalah *M. tb*, *M. africanum* dan *M. bovis*. Basil tuberkulosis termasuk dalam genus *Mycobacterium*, suatu anggota dari family dan termasuk ke dalam ordo *Actinomycetales*. *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan sejumlah penyakit berat pada manusia dan juga penyebab terjadinya infeksi tersering (Brooks *et al.*, 2008; Bannister *et al.*, 2006).

Basil–basil tuberkel di dalam jaringan tampak sebagai mikroorganisme berbentuk batang, dengan panjang bervariasi

antara 1 – 4 mikron dan diameter 0,3 – 0,6 mikron. Bentuknya sering agak melengkung dan kelihatan seperti manik – manik atau berseghmen. Basil tuberkulosis dapat bertahan hidup selama beberapa minggu dalam sputum kering, ekskreta lain dan mempunyai resistensi tinggi terhadap antiseptik, tetapi dengan cepat menjadi inaktif oleh cahaya matahari, sinar ultraviolet atau suhu lebih tinggi dari 60⁰C (Brooks *et al.*, 2008; Bannister *et al.*, 2006).

Mycobacterium tuberculosis masuk ke dalam jaringan paru melalui saluran napas (*droplet infection*) sampai alveoli, terjadilah infeksi primer. Selanjutnya menyebar ke getah bening setempat dan terbentuklah primer kompleks. Infeksi primer dan primer kompleks dinamakan tuberkulosis primer, yang dalam perjalanan lebih lanjut sebagian besar akan mengalami penyembuhan (Robbins *et al.*, 2009).

Penularan biasanya melalui udara, yaitu secara inhalasi “ *droplet nucleus* “ yang mengandung bakteri tuberkulosis. Droplet dengan ukuran 1 – 5 mikron yang dapat melewati atau menembus sistem mukosilier saluran nafas kemudian mencapai dan bersarang di *bronkiolus* dan *alveolus*. Beberapa penelitian menyebutkan 25 % - 50 % angka terjadinya infeksi pada kontak tertutup. Jika di dalam tubuh host belum ada kekebalan awal, hal ini memungkinkan bakteri tuberkulosis tersebut berkembang biak dan menyebar melalui saluran limfa dan aliran darah. Sebagian bakteri tuberkulosis difagositosis oleh makrofag di dalam alveolus tapi belum mampu membunuh basil tersebut, sehingga basil dalam makrofag umumnya dapat tetap hidup dan berkembang biak. Bakteri tuberkulosis yang menyebar melalui saluran limfa mencapai kelenjar limfe regional., sedangkan yang melalui aliran darah akan mencapai berbagai organ tubuh, dan di dalam organ tersebut akan terjadi proses dan transfer antigen ke limfosit. Bakteri tuberkulosis hampir selalu dapat bersarang di dalam sumsum tulang, hati, kelenjar limpa, tetapi tidak selalu dapat berkembang biak secara luas, sedangkan bakteri tuberkulosis di lapangan atas paru, ginjal, tulang dan otak lebih mudah berkembang biak terutama sebelum imunitas terbentuk (Mc Phee *et al.*, 2011; Levinson *et al.*, 2006; Ryan *et al.*, 2004) .

Infeksi yang alami, setelah sekitar 4 – 8 minggu tubuh melakukan mekanisme pertahanan secara cepat. Sebagian anak-anak atau orang dewasa mempunyai pertahanan alami terhadap infeksi primer sehingga secara perlahan dapat sembuh. Kompleks primer ini dapat lebih progresif dan membesar yang pada akhirnya akan muncul menjadi penyakit tuberkulosis setelah 12 bulan. Kurang lebih 10 % individu yang terkena infeksi tuberkulosis akan menderita penyakit tuberkulosa dalam beberapa bulan atau beberapa tahun setelah infeksi. Kemungkinan menjadi sakit terutama pada balita, pubertas dan akil balig dan keadaan-keadaan yang menyebabkan turunnya imunitas seperti infeksi HIV, penggunaan obat-obat immunosupresan yang lama, diabetes melitus dan silikosis. Fokus primer yang terjadi dapat melebur dan menghilang atau terjadi perkejuan sentra yang terdiri atas otolitis sel yang tidak sempurna. Lesi-lesi ini akan pulih spontan, melunak, mencair atau jika multifikasi basil tuberkulosis dihambat oleh kekebalan tubuh dan pengobatan yang diberikan, maka lesi akan dibungkus oleh fibrofla dan serat kolagen. Proses terakhir yang terjadi adalah hialinasi dan perkapuran. Jika lesi berkembang, maka darah pekejuan akan membesar secara lambat dan seringkali terjadi perforasi ke dalam bronkus, mengakibatkan pengosongan bahan setengah cair tersebut sehingga terbentuk rongga di dalam paru-paru. Sebagian besar orang yang telah terinfeksi (80 – 90 %), belum tentu menjadi sakit tuberkulosis. Untuk sementara, bakteri yang ada dalam tubuh berada dalam keadaan *dormant* (tidur), dan keberadaan bakteri *dormant* tersebut diketahui hanya dengan tes tuberkulin. Mereka menjadi sakit (menderita tuberkulosis) paling cepat setelah 3 bulan setelah terinfeksi, dan mereka yang tidak sakit tetap mempunyai risiko untuk menderita tuberkulosis sepanjang hidupnya (Robbins *et al.*, 2009; Bannister *et al.*, 2006; Ryan *et al.*, 2004).

Cara Penularan; Sumber penularan adalah penderita tuberkulosis paru bakteri tahan asam (BTA) positif. Pada waktu batuk atau bersin, penderita menyebarkan bakteri ke udara dalam bentuk *droplet* (percikan dahak). *Droplet* yang mengandung bakteri dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Orang dapat terinfeksi kalau *droplet* tersebut terhirup ke dalam saluran pernafasan, bakteri tuberkulosis paru tersebut

dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya, melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran nafas, atau penyebaran langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya. Daya penularan dari seorang penderita ditentukan oleh banyaknya bakteri yang dikeluarkan dari parunya. Hasil pemeriksaan dahak negatif (tidak terlihat bakteri), maka penderita tersebut dianggap tidak menular. Kemungkinan seseorang terinfeksi tuberkulosis paru ditentukan oleh konsentrasi *droplet* dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut. Faktor yang mempengaruhi kemungkinan seseorang menjadi penderita tuberkulosis paru adalah daya tahan tubuh yang rendah, diantaranya gizi buruk atau HIV/AIDS (Bannister *et al.*, 2006; Ryan *et al.*, 2006).

Pengobatan tuberkulosis berdasarkan standar WHO yang dilaksanakan juga di Indonesia adalah strategi DOTS. DOTS mengandung 5 komponen, yaitu; (Isbaniyah dkk., 2011).

1. Komitmen pemerintah untuk menjalankan program tuberkulosis nasional
2. Penemuan kasus tuberkulosis dengan pemeriksaan BTA mikroskopis
3. Pemberian obat jangka pendek yang diawasi secara langsung, dikenal dengan istilah DOT.
4. Pengadaan OAT secara berkesinambungan.
5. Monitoring serta pencatatan dan pelaporan yang baku/standar

Strategi *stop TB partnership* pada tahun 2015 telah direkomendasikan oleh WHO yang berisi 6 elemen kunci yaitu;

1. Peningkatan dan ekspansi DOTS yang bermutu, meningkatkan penemuan kasus dan penyembuhan melalui pendekatan yang efektif terhadap seluruh pasien terutama pasien tidak mampu.
2. Memberikan perhatian pada kasus TB-HIV, MDR-TB, dengan aktivitas gabungan TB-HIV, DOTS-PLUS dan pendekatan-pendekatan lain yang relevan.
3. Kontribusi pada sistem kesehatan, dengan kolaborasi bersama program kesehatan lain dan pelayanan umum.
4. Melibatkan seluruh praktisi kesehatan, masyarakat, swasta dan non pemerintah dengan pendekatan berdasarkan

Public-Private Mix (PPM) untuk mematuhi *International Standards of TB care*.

5. Mengikutsertakan pasien dan masyarakat yang berpengaruh untuk berkontribusi pada pemeliharaan kesehatan yang efektif.
6. Memungkinkan dan meningkatkan penelitian untuk pengembangan obat baru, alat diagnostik dan vaksin. Penelitian juga dibutuhkan untuk meningkatkan keberhasilan program (Isbaniyah dkk., 2011; WHO, 2008).

2.4 Status Gizi Penderita Tuberkulosis

Penelitian tentang hubungan status gizi dengan status penderita tuberculosis telah banyak dilakukan. Umumnya penelitian membuktikan bahwa status gizi buruk akibat mal nutrisi sangat berpengaruh terhadap keadaan penderita tuberculosis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita tuberculosis selalu berada pada status gizi buruk atau mal nutrisi yang diakibatkan oleh berbagai factor penyebab dan factor penyerta.

Anggraeni dan Rahayu 2018 mengobservasi penderita tuberculosis di Puskesmas Bandarharjo. Tujuan penelitian untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi gejala klinis tuberculosis pada keluarga penderita tuberculosis BTA positif. Jenis penelitian adalah observasional analitik dengan rancangan penelitian *case control*. Sampel yang ditetapkan sebesar 18 kasus dan 18 kontrol dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Instrumen penelitian ini yaitu berupa kuesioner, *roll meter*, *thermo-hygrometer*, dan *luxmeter*. Data dianalisis menggunakan uji *chi square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kepadatan hunian ($p=0,007$), ventilasi ($p=0,003$), dan status gizi ($p=0,030$) berhubungan dengan gejala klinis tuberculosis pada keluarga penderita tuberculosis BTA positif. Sedangkan variabel paparan rokok ($p=0,148$) tidak berhubungan dengan gejala klinis tuberculosis pada keluarga penderita tuberculosis BTA positif. Simpulan penelitian terdapat hubungan

kepadatan hunian, ventilasi, dan status gizi dengan gejala klinis tuberkulosis.

Diani dan Rahmayanti (2017) telah melakukan penelitian tentang hubungan trigliserida dan status gizi pada klien tuberkulosis. Dasar teori penelitian tersebut adalah tuberkulosis mengakibatkan penurunan asupan dan malabsorpsi nutrisi serta metabolisme tubuh berubah sehingga terjadi massa otot dan lemak menurun akibat mekanisme malnutrisi dari energi protein. Malnutrisi pada TBC berpengaruh terhadap prognosis dan tingkat kematian. Peningkatan produksi IFN- γ dan IL-6, TNF α menghambat dari aktivitas Lipo Protein Lipase (LPL) di jaringan lemak. Enzim LPL berperan dalam proses bersihan trigliserida. Peningkatan ini meningkatkan trigliserida sehingga proses sintesis lemak menurun dan proses lipolisis lemak meningkat di jaringan. Tujuan penelitian menganalisis hubungan trigliserida dan status gizi pada klien tuberkulosis. Metode penelitian korelasi analitik dengan pendekatan cross-sectional, sampel 25 orang, dengan uji korelasi Pearson-Product Moment. Hasil penelitian status gizi dibawah normal 56%, normal 40% dan kelebihan berat badan 4%. Kadar Trigliserida normal 84%, trigliserida tinggi 16%. Kesimpulan ada hubungan antara kadar trigliserida dan status gizi yakni r hitung sebesar 0,5: r tabel = 0,396 sehingga r hitung > r tabel dengan korelasi positif.

Gupta et al. (2009) mereview hasil penelitian sebelumnya dan menyimpulkan hubungan status gizi pada penderita infeksi berhubungan dengan keadaan imunitas. Reaksi imunitas seseorang melawan infeksi menyebabkan perubahan metabolisme yang dapat berakibat nutrisi makanan hilang percuma. Singkatnya, dapat dikatakan bahwa malnutrisi memberikan efek yang merugikan pada banyak aspek respon imun pejamu terhadap infeksi mikobakteri. Pertama, defisiensi makanan menyebabkan atrofi timus dan mengganggu pembentukan dan pematangan limfosit-T pada model hewan tuberkulosis, yang mengakibatkan berkurangnya jumlah sel-T imunokompeten dalam kompartemen limfoid termasuk darah. Kedua, kekurangan protein dan nutrisi lain mengganggu fungsi sel-T, termasuk penurunan produksi Th1CK IL-2 dan IFN- γ dan reaksi tuberkulin yang tertekan dan limfoproliferasi yang diinduksi PPD pada marmut dan mencit

yang terinfeksi *M. tuberculosis* yang mematikan. Ketiga, malnutrisi protein mengganggu sekuestrasi atau terperangkapnya limfosit T reaktif dan hilangnya resistensi tuberkulosis setelah vaksinasi BCG. Akhirnya, malnutrisi protein mempotensiasi monosit-makrofag yang terinfeksi *M. tuberculosis* H37Rv untuk menghasilkan tingkat sitokin TGF- β -a yang lebih tinggi yang telah terlibat sebagai mediator imunosupresi dan imunopatogenesis pada tuberkulosis. Untuk setiap infeksi, terdapat interaksi yang kompleks antara respons inang dan virulensi organisme, yang memodulasi respons metabolik secara keseluruhan serta derajat dan pola kehilangan jaringan. Pada pasien tuberkulosis, penurunan nafsu makan, malabsorpsi nutrisi, malabsorpsi mikronutrien, dan perubahan metabolisme menyebabkan nutrisi hilang percuma.

2.5 Hewan Uji Mencit

Periode lebih dari 10 tahun terakhir, ratusan ribu hewan telah digunakan dalam ratusan ribu penelitian di berbagai bidang. Hewan tersebut meliputi burung, mamalia air dan mamalia darat. Lebih dari 97% mamalia darat menggunakan hewan rodentia (58.35%), termasuk di dalamnya mencit (*Mus musculus*). Mencit merupakan hewan yang sering digunakan sebagai hewan laboratorium. Penggunaan mencit sebagai model laboratorium berkisar 40%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksinya mirip hewan mamalia lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi. Selain itu, mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun. Mencit sering dijumpai dalam riset-riset di laboratorium yang berkaitan dengan bidang fisiologi, farmakologi, biokimia, patologi, histopatologi, toksikologi, embriologi, zoologi komparatif serta bidang biomolekuler (Nugroho, 2018; Smith, 1987, Zachari et al, 2012).

Terdata tipe hewan dan jumlah yang digunakan yaitu: rodentia 55,81%; ikan 35,12%; reptile dan amfibi 5,84%;

burung 1,25%; mamalia kecil 0,88%; mamalia besar 0,74%; mamalia laut 0,31% (The University of British Colombia, 2013). Hal ini menunjukkan penggunaan rodentia termasuk mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan dalam penelitian.

Mencit banyak digunakan karena menjadi representative keadaan perlakuan pada manusia. Gambaran representatif dan perbedaan utama antara mencit dan manusia berdasarkan Treuting et al. 2012 dalam Nugroho (2018) adalah sebagai berikut.

Parameter	Mencit	Mamalia
Klasis	Mamalia	Mamalia
Ordo	Rodentia	Primate
Family	Muridae	Hominidae
Genus dan Spesies	Mus musculus	Homo sapiens
Matang seksual	5 – 6 minggu	10-15 tahun
Berat badan dewasa (betina)	dewasa (betina) 18-35 gr 75 kg	
Berat badan dewasa (Jantan)	dewasa (Jantan) 20-40 gr 87 kg	
Luas permukaan tubuh	0,06 cm ²	1,6 - 1,9 m ²
Masa hidup	1 – 3 tahun	Rata-rata 67 tahun
Jumlah keturunan	5 – 11	1-2
Tungkai alat berjalan	4	2
Tungkai tangan	0	2
Kuku	Ada	Ada
Ekor I	Ada	Ada
Haired	C7 T13 L6 S4 Cd28 Haired skin predominates	C7 T12 L5 S5 Cd4 skin predominates restricted to feet
Kelenjar keringat	Glabrous Eccrine only	Apocrine and eccrine
Vibrissae	Ada	tidak ada
Kelenjar mammae	10 diffuse, cervical, thoracic, abdominal, inguinal	2 discrete, pectoral
Putting susu jantan	Tidak ada	Ada

Kelenjar lakrimal exorbital	Ada	Tidak ada
Kelenjar Harderian Lobus	Ada	Tidak ada
Lobus hati	paru-paru 4 kanan, 1 kiri 3 kanan	2 kiri
Pankreas	4: kanan, kiri, median, caudate	4: kanan, kiri, caudate, quadrate
Vesikula seminalis	Relatively diffuse in mesentery, indistinct lobation	Pankreas
Prostat	Well-demarcated, left and right lobes, connected by body	Ada
Bulbourethralis	Ada, very prominent	Ada, 4 lobus
Kelenjar koagulasi	Ada, 6 lobus	Ada
Kelenjar preputial	Ada	Tidak ada
Kelenjar klitoris	Ada	Tidak ada
Uterus	Bicornis	Tidak ada
Plasenta	Discoidal, labyrinth, hemotrichorial	Simpleks
Tonsil	Discoidal, Villious, hemochorial	Discoidal, Villious, hemochorial
Hubungan usus-jaringan lymphoid	Tidak ada	Ada
Hubungan Nasal-kelenjar lymphoid	Ada	Ada
Hubungan Bronkus-kelenjar lymphoid	Variable	Tidak ada
Kelenjar Zymbal	Ada	Ada
	Ada	Tidak ada
Os klitoris	Ada	Tidak ada, Smaller sebaceous glands in external acoustic meatus
Os penis	Ada	Tidak ada
Organ Vomerulonasal		Kontroversi

Disamping kemiripan anatomi dan fisiologi, mencit merupakan kelompok mamalia yang telah diketahui karakter genetiknya, sehingga tidak heran bahwa mencit cocok digunakan sebagai hewan uji laboratorium untuk penelitian-penelitian yang berkaitan dengan genetik. Di antara hewan-hewan mamalia, mencit adalah hewan yang mempunyai kemiripan genetik dengan manusia. Banyak penelitian yang bergerak di bidang manipulasi genetik, rekayasa gen, selalu menggunakan mencit sebagai bahan percobaan.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis, Rancangan dan Etik Penelitian

Jenis penelitian adalah *True experiment*
Rancangan Penelitian adalah Rancangan Acak Lengkap.
Etik penelitian nomor 00159/KEPK-PTKMKS/III/2020.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Tanaman miana diambil dari Kabupaten Tana Toraja Provinsi Sulawesi Selatan dan Kupang Nusa Tenggara Timur.

Standarisasi ekstrak dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar.

Pengujian menggunakan mencit dilakukan di unit pengujian hewan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Kota Makassar

Waktu penelitian tahun 2020.

3.3 Bahan Uji dan Sampel Uji

Bahan uji adalah ekstrak daun miana (EDM), obat anti tuberkulosis (OAT) Rifastar (yang mengandung Rifampisin, isoniazid, ethambutol, pirazynamid) dan Natrium CMC sebagai placebo.

Sampel uji menggunakan mencit (*Muc musculus*) galur Balb C.

3.4 Prosedur Pelaksanaan Penelitian

Pelaksanaan penelitian berlangsung 4 tahap yaitu;

- Tahap 1. Penyiapan simplisia daun miana
- Tahap 2 Ekstraksi dan standarisasi ekstrak daun miana (EDM)
- Tahap 3 Pengujian EDM sebagai komplementer preventif dan kuratif pada mencit terinfeksi tuberkulosis (dibahas pada artikel terpisah)

Tahap 4 Pengujian potensi EDM sebagai pencegah *weight loss* pada mencit terinfeksi tuberculosis

3.5 Sampel Penelitian

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat awal 20 gram, berumur 2 bulan. Jumlah replikasi hewan uji perkelompok ditentukan berdasarkan rumus (Lemeshow, 1997).

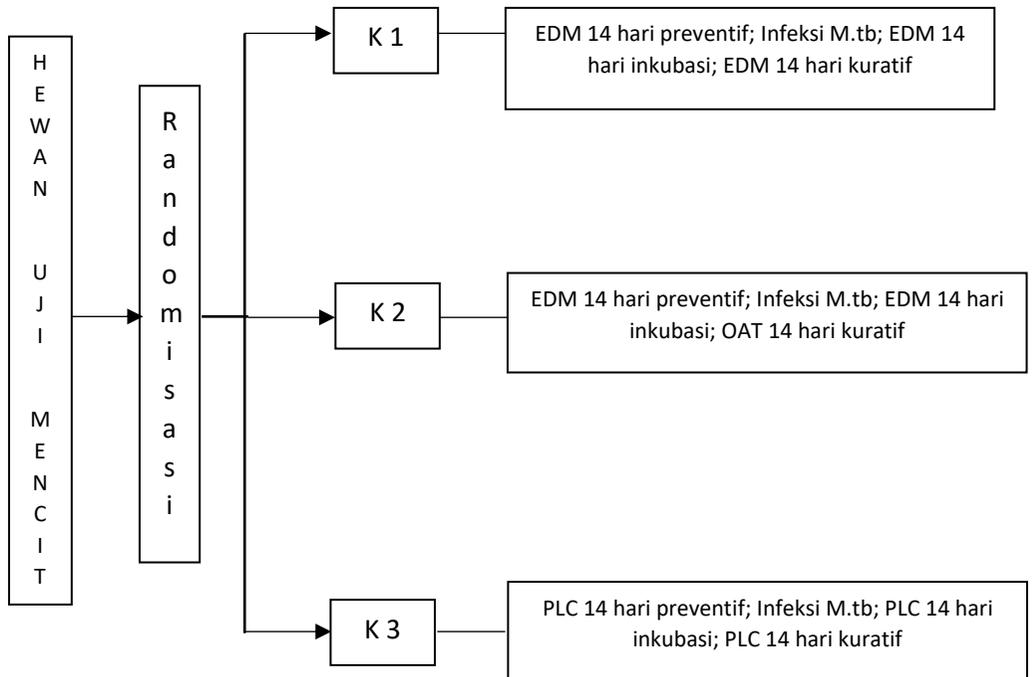
$$r \geq \frac{2\sigma^2 (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{d^2}$$

keterangan ;

- $Z_{(1-\alpha/2)}$ = nilai distribusi normal baku dari tabel Z pada alfa tertentu ($\alpha = 0,05$) maka nilai $Z_{(0,975)} = 1,96$
- $Z_{(1-\beta)}$ = nilai distribusi normal baku dari tabel Z pada alfa tertentu ($\beta = 0,10$) maka nilai $Z_{(0,9)} = 1,24$
- d = nilai selisih rerata antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol = 11
- σ = simpangan baku = 6,7
- r = replikasi
- f = faktor koreksi 10%

Maka diperoleh replikasi sampel adalah 6, selanjutnya faktor koreksi 10% maka jumlah replikasi adalah 7 ekor setiap kelompok .

Teknik randomisasi yang digunakan adalah membagi secara acak setiap sampel ke dalam masing-masing kelompok hingga sampel habis terbagi.



Gambar 3.1 Pembagian kelompok hewan uji

Keterangan gambar

KLP K 1 = perlakuan EDM (ekstrak daun miana) secara oral satu kali sehari selama 14 hari (hari ke 1-14) dengan dosis preventif 357 mg/kg BB mencit. Kemudian hari ke 14 mencit diinfeksi suspensi M.tb secara intraperitonium (setara dengan 10.000 koloni). Selanjutnya masa inkubasi 14 hari (hari ke 15–28) mencit tetap diberikan perlakuan EDM dosis preventif 357 mg/kg BB mencit secara oral satu kali sehari. Selanjutnya 14 hari (hari ke 29-42) mencit diberi perlakuan lanjutan EDM dosis kuratif 714 mg/kg BB secara oral satu kali sehari.

KLP K 2 = perlakuan EDM (ekstrak daun miana) secara oral satu kali sehari selama 14 hari (hari ke 1-14) dengan dosis preventif 357 mg/kg BB mencit. Kemudian hari ke 14 mencit diinfeksi suspensi M.tb secara intraperitonium (setara dengan 10.000 koloni). Selanjutnya masa inkubasi 14 hari (hari ke 15–28) mencit tetap diberikan perlakuan EDM dosis preventif 357 mg/kg BB mencit secara oral satu kali sehari. Selanjutnya 14 hari (hari ke 29-42) mencit diberi perlakuan lanjutan obat anti tuberkulosis (OATpro TB4)) setara dosis Rifampisin 78 mg/kg BB secara oral satu kali sehari.

KLP K 3 = perlakuan placebo (Na CMC) secara oral satu kali sehari selama 14 hari (hari ke 1-14). Kemudian hari ke 14 mencit diinfeksi suspensi M.tb secara intraperitonium (setara dengan 10.000 koloni). Selanjutnya masa inkubasi 14 hari (hari ke 15–28) mencit tetap diberikan placebo (Na CMC) secara oral satu kali sehari. Selanjutnya 14 hari (hari ke 29-42) mencit diberi perlakuan lanjutan placebo (Na CMC) secara oral satu kali sehari.

Pelaksanaan penelitian

Tahap 1. Penyiapan simplisia daun miana
Daun miana (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth.) diambil dari kebun masyarakat di Kabupaten Tana Toraja Provinsi Sulawesi Selatan. Daun miana disortasi basah, dicuci bersih dan dikeringkan dalam oven pengering suhu 40⁰C. Setelah kering simplisia daun miana diserbukkan hingga ukuran mesh 5/8 (Kemenkes RI, 2000).

Tahap 2
(EDM) Ekstraksi dan standarisasi ekstrak daun miana
Simplisia daun miana diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Proses

remaserasi dilakukan hingga pelarut menjadi jernih. Ekstrak cair hasil maserasi selanjutnya dikentalkan dengan menguapkan pelarut pada rotary evaporator suhu 50-60⁰C. Ekstrak kental yang diperoleh dimurnikan dari etanol dengan penambahan pelarut air secukupnya kemudian diuapkan Kembali hingga ekstrak menjadi kental hingga kering (Kemenkes RI, 2013).

Ekstrak selanjutnya distandarisasi dengan pengujian parameter spesifik dan non spesifik. Skrining fitokimia juga dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan zat aktif yang terkandung dalam EDM (Depkes RI, 1995; Kemenkes RI, 2000).

Tahap 3 Pengujian EDM sebagai komplementer preventif dan kuratif pada mencit terinfeksi tuberculosis (dibahas pada artikel terpisah)

Tahap 4 Pengujian potensi EDM sebagai pencegah *weight loss* pada mencit terinfeksi tuberculosis.

Pada pengujian tahap 3 pemberian perlakuan EDM (kelompok 1) dan perlakuan OAT (kelompok 2) diberikan setiap hari selama 42 hari. Setiap hari perlakuan diberikan secara oral dengan dosis yang berdasarkan berat badan mencit sehingga penimbangan berat badan harus dilakukan setiap hari. Dosis pemberian EDM pada fase preventif yaitu 357mg/kg BB mencit. Dosis pemberian EDM pada fase inkubasi juga disamakan dengan 357mg/kg BB mencit. Dosis pemberian EDM pada fase kuratif yaitu 714mg/kg BB mencit. Dosis pengujian EDM berdasarkan Pakadang (2015) dan dosis pengujian OAT berdasarkan Kemenkes RI (2011).

3.5 Pengumpulan data dan analisis data

Data hasil penimbangan berat badan setiap hari selama 42 hari dikumpulkan, ditabulasi kemudian diolah secara statistic SPSS.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil penyiapan simplisia daun miana

Penyiapan simplisia daun miana dengan cara memanen tanaman miana dari perkebunan masyarakat di Kabupaten Tana Toraja. Tanaman miana disortasi basah untuk memisahkan daunnya dari bagian tanaman lainnya, kemudian dicuci bersih dan diriskan. Selanjutnya dirajang kecil (± 1 cm) dan dikeringkan dalam oven pengering simplisia 5-8 hari. Simplisia daun miana yang telah kering dirajang kembali hingga ukuran mesh 5/8 (Kemenkes RI FH, 2011).

4.2 Hasil ekstraksi dan standarisasi ekstrak daun miana

Simplisia daun miana diekstraksi dengan metode maserasi. Simplisia direndam dalam pelarut etanol 96%. Ketika pelarut telah berwarna pekat kemudian disaring dan diremaserasi kembali secara periodic. Remaserasi dilakukan hingga pelarut telah jernih.

Ekstrak cair dipekatan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40-50⁰C. Ekstrak pekat dibebaskan dengan menguapkan sisa etanol pada ekstrak pada waterbath, hingga ekstrak kering. Hasil rendemen ekstrak tertera pada tabel 4.1

Simplisia daun miana yang berasal dari Makassar diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dan diperoleh rendemen seperti tertera dalam tabel 4.1

Tabel 4.1 Hasil rendemen simplisia dan ekstrak daun miana

Sumber daun miana	Berat daun basah	Berat daun kering	Berat simplisia	Ekstrak hasil ekstraksi	Rendemen ekstrak
Makassar	4.000 g	621 g	500 g	78.08 g	15.62%

Standarisasi ekstrak daun miana dilakukan berdasarkan parameter spesifik dan non spesifik, dengan hasil sesuai tabel 4.2.

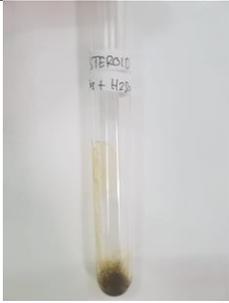
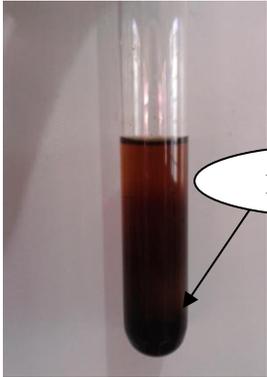
Tabel 4.2 Hasil Standarisasi Ekstrak Daun Miana

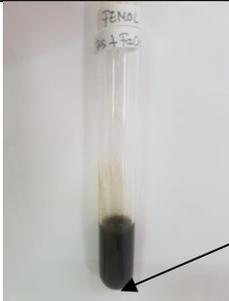
No.	Pengujian Standarisasi Ekstrak Daun Miana	Hasil Pengamatan
1	Organoleptic	Warna Coklat Tua Bau khas Rasa sepat Bentuk kental
2	Kadar senyawa terlarut pada pelarut air	71,36 % (data terlampir)
3	Kadar senyawa terlarut pada pelarut etanol	19,69 % (data terlampir)
4	Kadar abu total	10,53 % (data terlampir)
5	Kadar abu tidak larut asam	1,23 % (data terlampir)
6	Kadar air ekstrak	11,5 % (data terlampir)
7	Susut pengeringan	33,23% (data terlampir)
8	Bobot jenis	0,9075 (data terlampir)
9	PENETAPAN KADAR	HASIL
	Polifenol, menggunakan baku standar asam gallat	20.35mg/g EDM (data terlampir)
	Flavonoid, menggunakan baku standar kuersetin	7.35mg/g EDM (data terlampir)

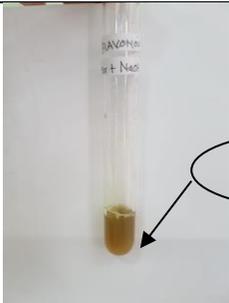
Tabel 4.2 menampilkan hasil pengamatan parameter non spesifik (organoleptik, penetapan kadar, penetapan susut pengeringan, bobot jenis).

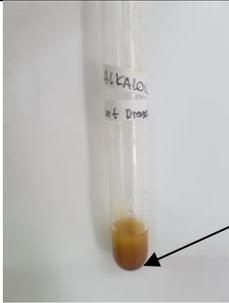
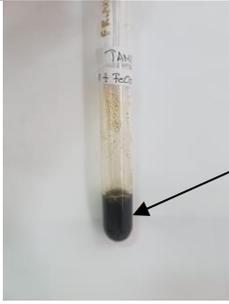
Tabel 4.3 Hasil skrining Fitokimia Ekstrak Daun Miana

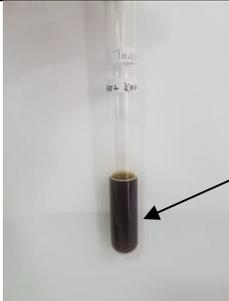
No.	Pengujian	Hasil	Kesimpulan
-----	-----------	-------	------------

1.	Uji senyawa steroid ekstrak daun miana	
	<p>Ekstrak $\pm 0,5$ g, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70%, diaduk. Ditambahkan 1 ml asam sulfat pekat, jika terjadi warna kemerahan menunjukkan adanya steroid</p>	 <p style="text-align: center;">Steroid</p>
2.	Uji senyawa terpenoid ekstrak daun miana	
	<p>Ekstrak $\pm 0,5$ g, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70%, diaduk. Ditambahkan 1 ml kloroform dan 1 mL asetat anhidrida lalu didinginkan. Setelah dingin ditambahkan asam sulfat, jika terjadi warna kemerahan menunjukkan adanya triterpenoid</p>	 <p style="text-align: center;">Triterpenoid</p>
3.	Uji senyawa saponin ekstrak daun miana	

	<p>Ekstrak $\pm 0,5$ g, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70%, diaduk. Ditambahkan 10 mL air suling dan dikocok, kemudian didiamkan 15 – 20 menit. Jika larutan menimbulkan busa, positif mengandung saponin</p>		<p>Saponin berbusa</p>
4.	<p>Uji senyawa fenol ekstrak daun miana</p>		
	<p>Ekstrak $\pm 0,5$ g, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70%, diaduk. Ditambahkan 1 ml $FeCl_3$, jika terjadi endapan hijau kehitaman menunjukkan adanya fenol</p>		<p>Fenol Endapan hijau kehitaman</p>
5.	<p>Uji senyawa flavonoid ekstrak daun miana</p>		
	<p>Ekstrak $\pm 0,5$ g, dimasukkan ke dalam cawan, ditambahkan 2 mL etanol 70% dan diaduk. Ditambahkan 0,5 g serbuk magnesium dan 3 tetes HCl pekat.</p>		<p>Flavonoid Larutan merah padam /merah tua</p>

	<p>Terbentuknya warna jingga sampai merah menunjukkan adanya flavon, merah sampai merah padam menunjukkan flavanol, merah padam sampai merah keunguan menunjukkan flavanon</p>		
	<p>Ekstrak ±0,5 g, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70%, diaduk. Ditambahkan 1 ml NaOH, jika terjadi warna kekuningan menunjukkan adanya flavonoid</p>		<p>Flavonoid</p>
<p>6.</p>	<p>Uji alkaloid ekstrak daun miana</p>		
	<p>Ekstrak ±0,5 g, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70%, diaduk. Ditambahkan 5 ml HCl, endapkan dan saring. Filtrat 1 ml ditambah asam pikrat jika terjadi kekeruhan sampai endapan menunjukkan adanya alkaloid</p>		<p>Alkaloid</p>

	<p>Ekstrak $\pm 0,5$ g, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70%, dikocok. Kemudian ditambahkan 5 mL HCl 2 N, dipanaskan di atas penangas air selama 5 menit. Setelah dingin (disaring jika perlu) kemudian ditambah beberapa tetes pereaksi Mayer. Sampel diamati, jika keruh/terbentuk endapan, positif mengandung alkaloid</p>		<p>Alkaloid</p> <p>Larutan merah padam /merah tua</p>
7.	<p>Uji tanin ekstrak daun miana</p>		
	<p>Ekstrak $\pm 0,5$ g, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70%, diaduk. Ditambahkan FeCl_3 1% sebanyak 3 tetes, timbulnya warna biru kehitaman menunjukkan adanya senyawa tannin galat</p>		<p>Tannin galat</p> <p>Larutan biru kehi taman</p>

<p>Ekstrak $\pm 0,5$ g, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70%, diaduk. Ditambahkan FeCl_3 1% sebanyak 3 tetes, menunjukkan; jika warnanya hijau kehitaman menunjukkan adanya senyawa tannin katekin</p>		<p>Tannin katekin</p> <p>Larutan hijau kehi taman</p>
--	---	--

4.3 Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit sehat sebagai preventif

Pengaruh EDM pada mencit sehat dalam hal ini adalah masa pemberian EDM selama 14 hari pada mencit yang sehat sebelum mencit diinfeksi. Pengaruh EDM yang diberikan sebagai preventif pada mencit sehat secara umum memberikan gambaran yang berbeda-beda pada setiap mencit. Peningkatan berat badan mencit bervariasi 1100 – 5300 mg. namun ada pula beberapa mencit yang mengalami penurunan berat badan. Perubahan berat badan yang dihitung dalam hal ini hanya mencit yang mengalami peningkatan berat badan. Rerata perubahan (peningkatan) berat badan mencit sesuai dengan data yang tertera pada tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil penimbangan berat badan mencit sehat pada periode preventif

Kelo m pok	n	Berat Badan Mencit (g)		
		Penimbangan BB sebelum	Penimbangan BB setelah	Kenaikan BB sebelum dan

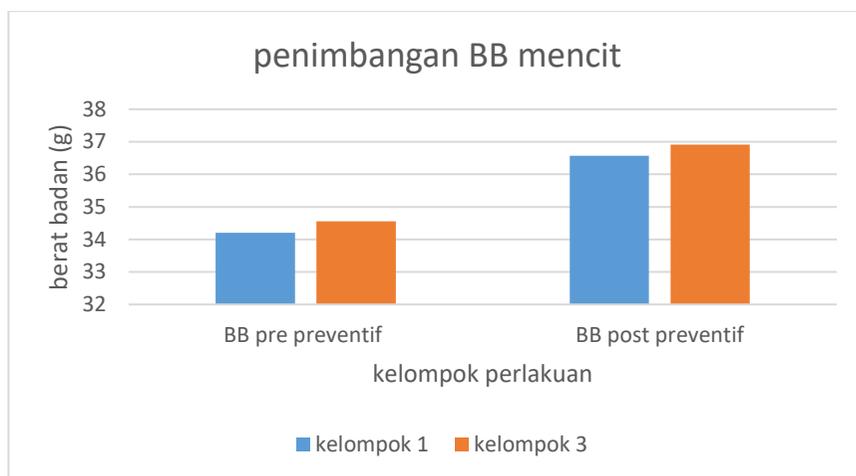
perla kuan		preventif		preventif		setelah infeksi	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
K1	7	34,20	11,91	36,5714	8,24	1,085	3,588
K3	7	34,55	3,93	36,91	4,64	2,37	2,342

Keterangan :

K1 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan EDM selama masa preventif (mencit sehat)

K3 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan Placebo selama masa preventif (mencit sehat)

Perubahan berat badan mencit dihitung berdasarkan rerata kenaikan berat badan mencit selama masa preventif (mencit sehat)



Gambar 4.1 Perbedaan hasil penimbangan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan preventif

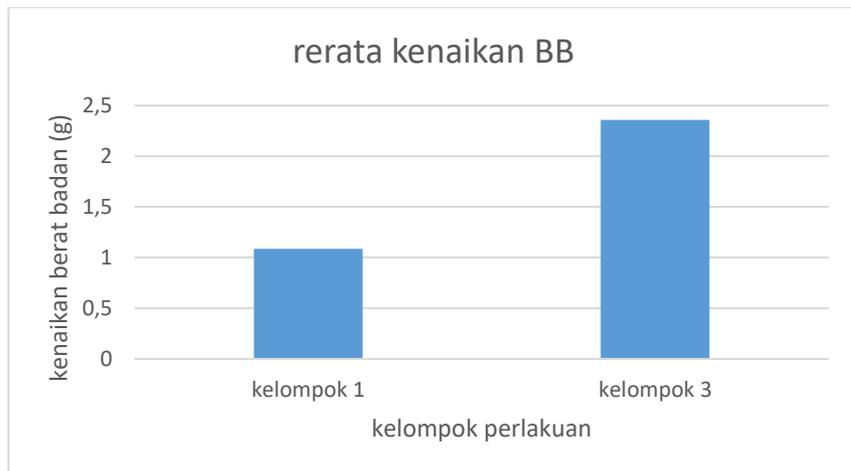
Keterangan :

K1 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan EDM selama masa preventif (mencit sehat)

K3 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan Placebo selama masa preventif (mencit sehat)

Tabel 4.4 dan gambar histogram (gambar 4.1) menunjukkan adanya perubahan nilai peningkatan berat badan mencit sebelum dan setelah pemberian perlakuan preventif pada mencit sehat. Pengaruh EDM sebagai preventif dianalisis dengan membandingkan data K1 (kelompok perlakuan EDM) dan K3 (kelompok perlakuan control placebo) dengan hasil sesuai tabel 4.5.

Perubahan berat badan mencit merupakan selisih berat badan dari pre dan post preventif, baik terjadi kenaikan berat badan maupun penurunan berat badan. Sehingga perubahan selisih bukan merupakan rerata nilai mutlak. Tabel 4.5 berikut menunjukkan perbedaan kenaikan berat badan rata-rata dari kelompok perlakuan EDM dan kelompok perlakuan Placebo. Gambar 4.2 berikut menunjukkan selisih perubahan berat badan mencit.



Gambar 4.2 Perbedaan kenaikan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan preventif

Berdasarkan gambar 4.2 maka dilakukan uji t untuk mengetahui perbedaan kenaikan berat badan mencit dari kelompok perlakuan EDM dan perlakuan Placebo

Tabel 4.5 Hasil uji t perubahan berat badan mencit sehat pada periode preventif

Kelompok perlakuan	n	Perubahan berat badan (g)					
		Sig	Mean	SD	Median	Min	Maks
K1	7	0,448	1,0857	3,5886	2,00	-2,23	4,406
K3	7		2,3571	2,3429	2,80	0,190	4,524

Keterangan

K1 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan EDM selama masa preventif

K3 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan Placebo selama masa preventif

Tabel 4.5 menunjukkan hasil bahwa pemberian perlakuan preventif EDM dan placebo tidak berbeda nyata dalam meningkatkan berat badan mencit.

4.4 Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit pada fase inkubasi

Fase inkubasi pada penelitian ini adalah rentang waktu setelah mencit diinfeksi M.tb hingga mencit menjadi tuberculosis setelah mengalami masa inkubasi 14 hari. Pengaruh EDM yang diberikan pada masa inkubasi memberikan pengaruh peningkatan berat badan mencit yang bervariasi seperti halnya juga pemberian placebo. Perubahan berat badan mencit dihitung berdasarkan kenaikan berat badan dari sebelum mencit diinfeksi hingga masa inkubasi infeksi selama 2 minggu. Variasi kenaikan berat badan adalah 200 – 2000 mg. Data perubahan hanya menghitung berat badan mencit yang meningkat dengan hasil sesuai tabel 4.6.

Tabel 4.6 Hasil perubahan berat badan mencit pada periode inkubasi infeksi tuberkulosis

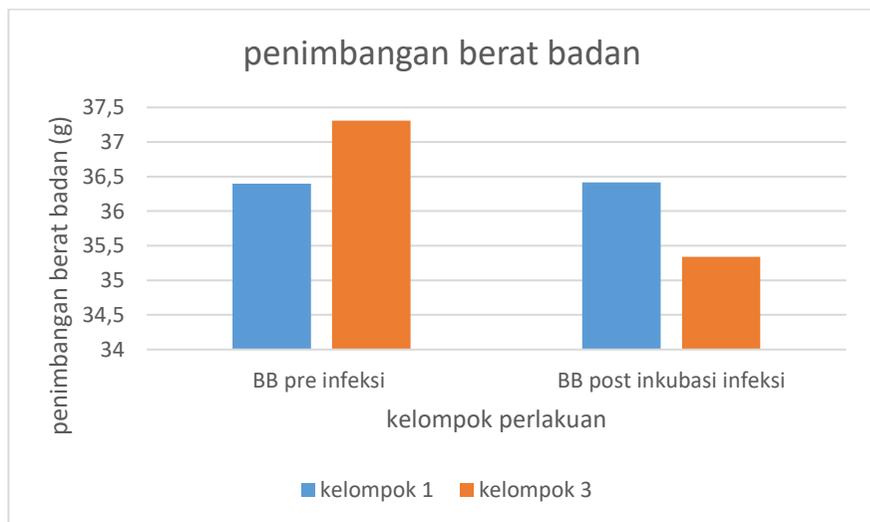
Kelompok	n	Berat Badan Mencit (g)					
		Penimbangan BB sebelum infeksi		Penimbangan BB setelah inkubasi infeksi		Perubahan BB sebelum dan setelah inkubasi	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
K1	7	36,4	7,816	36,41	3,252	1,3286	4,37
K3	7	37,31	3,781	35,34	2,406	-1,9714	2,222

Keterangan

K1 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan EDM selama masa inkubasi infeksi

K3 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan Placebo selama masa inkubasi infeksi

Perubahan berat badan mencit dihitung berdasarkan rerata kenaikan berat badan mencit selama masa inkubasi infeksi



Gambar 4.3 Perbedaan perubahan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan masa inkubasi

Tabel 4.6 dan gambar histogram 4.3 menunjukkan hasil perubahan berat badan mencit selama mencit mengalami masa inkubasi infeksi. Pengaruh EDM sebagai preventif pada masa inkubasi dianalisis (uji t) dengan membandingkan data K1 (kelompok perlakuan EDM) dan K3 (kelompok perlakuan control placebo) dengan hasil sesuai tabel 4.7.

Tabel 4.7 Hasil uji t perubahan berat badan mencit pada periode inkubasi infeksi tuberkulosis

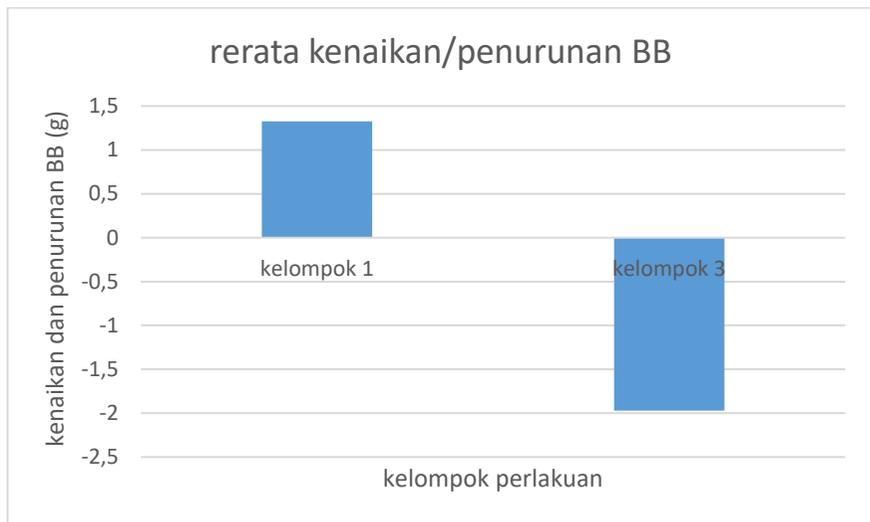
Kelompok perlakuan	n	Perubahan berat badan (g)					
		Sig	Mean	SD	Median	Min	Maks
K1	7	0,1	1,3286	4,37	-0,20	-2,71	5,37
K3	7		-1,971	2,222	-2,3	-4,02	0,083

Keterangan

K1 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan EDM selama masa preventif

K3 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan Placebo selama masa preventif

Tabel 4.7 menunjukkan hasil analisis pemberian perlakuan EDM dan placebo pada masa inkubasi tidak berbeda nyata dalam meningkatkan berat badan mencit. Meskipun demikian mencit yang diberikan EDM umumnya mengalami peningkatan berat badan dengan rata-rata peningkatan 1,32 gram. Mencit yang diberikan Placebo umumnya mengalami penurunan berat badan dengan rata-rata -1,97 sesuai dengan gambar 4.4 berikut:



Gambar 4.4 Perbedaan kenaikan/penurunan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan masa inkubasi

4.5 Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit pada fase kuratif

Fase kuratif dalam penelitian ini adalah masa pengobatan pada mencit yang telah terinfeksi M.tb. Jenis kuratif yang diberikan adalah EDM, OAT dan placebo. Pada masa kuratif pemberian EDM dan OAT tetap mempertahankan peningkatan berat badan mencit dengan variasi peningkatan 1100 – 6900 mg. Perubahan berat badan mencit pada tiap kelompok terdata sesuai tabel 4.8

Tabel 4.8 Hasil perubahan berat badan mencit tuberkulosis pada periode kuratif

Kelompok perlakuan	n	Berat Badan Mencit (g)		
		Penimbangan BB sebelum kuratif	Penimbangan BB setelah kuratif	Perubahan BB sebelum dan

uan						setelah kuratif	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
K1	7	35,985	2,928	38,128	2,164	2,142	0,647
K2	7	34,157	2,521	39,657	2,55	5,5	1,557
K3	7	35,7	1,946	34,471	2,197	-1,228	2,628

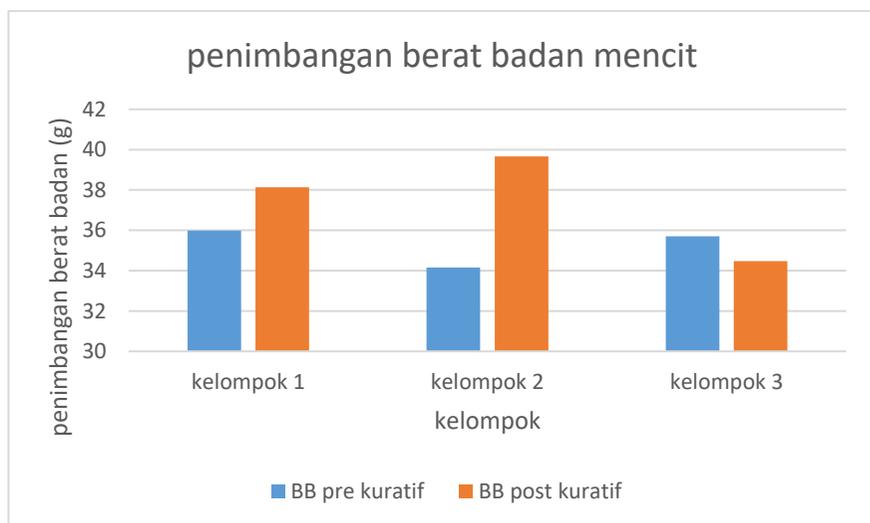
Keterangan

K1 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan EDM selama masa kuratif infeksi

K2 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan OAT selama masa kuratif infeksi

K3 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan Placebo selama masa kuratif infeksi

Perubahan berat badan mencit dihitung berdasarkan rerata kenaikan/penurunan berat badan mencit selama masa kuratif



Gambar 4.5 Perbedaan perubahan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan kuratif

Tabel 4.8 menunjukkan peningkatan berat badan yang tinggi pada kelompok OAT kemudian EDM. Peningkatan berat badan mencit pada kelompok placebo masih terjadi pada beberapa hewan uji, namun umumnya mengalami penurunan berat badan.

Analisis selanjutnya untuk menentukan pengaruh pemberian bahan uji terhadap berat badan mencit. Uji normalitas menunjukkan data berdistribusi normal dengan nilai sig $p=0.410 - 0.695 > 0.05$. Sedangkan uji homogenitas menunjukkan data homogen dengan nilai sig $p=0.006 < 0.05$. Sehingga analisis dilakukan dengan analisis parametrik Kruskal Wallis dengan nilai sig. 0,000. Analisis perbedaan antar kelompok perlakuan dilakukan dengan uji Mann Whitney hasil sesuai tabel 4.9.

Tabel 4.9 Hasil analisis Mann Whitney perubahan berat badan mencit tuberkulosis pada periode kuratif

Kelompok perlakuan	n	Perubahan berat badan (g)				
		Mean	SD	Median	Min	Maks
K1	7	2,142	0,647	2,1 ^a	1,543	2,741
K2	7	5,5	1,557	5,1 ^a	4,059	6,94
K3	7	-1,228	2,628	-2,0	-3,66	1,202

Keterangan

Superscript a menunjukkan tidak ada perbedaan berdasarkan uji Mann Whitney

K1 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan EDM selama masa kuratif infeksi

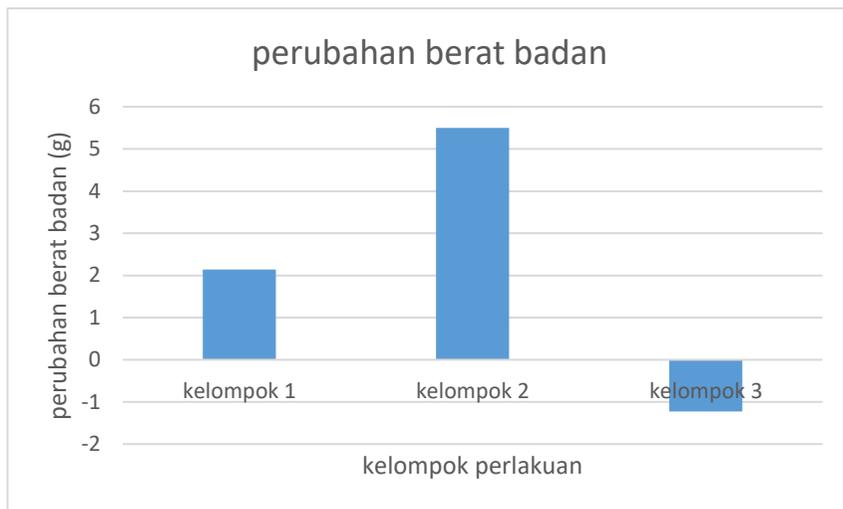
K2 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan OAT selama masa kuratif infeksi

K3 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan Placebo selama masa kuratif infeksi

Perubahan berat badan mencit dihitung berdasarkan rerata kenaikan berat badan mencit selama masa kuratif

Tabel 4.9 menunjukkan kenaikan perubahan berat badan kelompok 1 (EDM) dan kelompok 2 (OAT) tidak berbeda nyata.

Kedua kelompok mengalami kenaikan berat badan meskipun sedang menjalani pengobatan. Gambaran perubahan berat badan (kenaikan dan penurunan) terlihat pada gambar 4.6.



Gambar 4.6 Perbedaan kenaikan/penurunan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan kuratif

4.6 Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit pada fase infeksi (inkubasi hingga kuratif)

Fase infeksi terjadi selama masa inkubasi hingga kuratif. Perhitungan peningkatan berat badan mencit ditentukan dari hari ke 15 yaitu mencit telah diinfeksi dengan *M.tb* hingga hari ke 42 setelah mencit diberikan perlakuan preventif selama masa inkubasi dan perlakuan kuratif setelah masa inkubasi. Pada fase ini K1 dan K3 diberikan masing-masing EDM dan Placebo pada fase inkubasi dan kuratif. Kelompok 2 (K2) diberikan EDM pada fase inkubasi dan diberikan OAT pada fase kuratif.

Peningkatan berat badan mencit tetap terjadi pada semua mencit K1 dan K2 dan hal sebaliknya terjadi pada K3. Data yang diamati pada tahap ini adalah berat badan sebelum inkubasi dan

berat badan setelah kuratif. Hasil pengamatan tertera pada tabel 4.10 dan gambar 4.7.

Tabel 4.10 Hasil perubahan berat badan mencit tuberkulosis pada periode infeksi

Kelompok perlakuan	n	Berat Badan Mencit (g)					
		Penimbangan BB sebelum inkubasi		Penimbangan BB setelah kuratif		Perubahan BB sebelum dan setelah infeksi	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
K1	7	36,4	7,816	38,128	2,164	3,043	4,69
K2	7	34,728	3,753	39,657	2,55	4,928	2,466
K3	7	37,314	3,781	34,471	2,197	-2,842	3,885

Keterangan

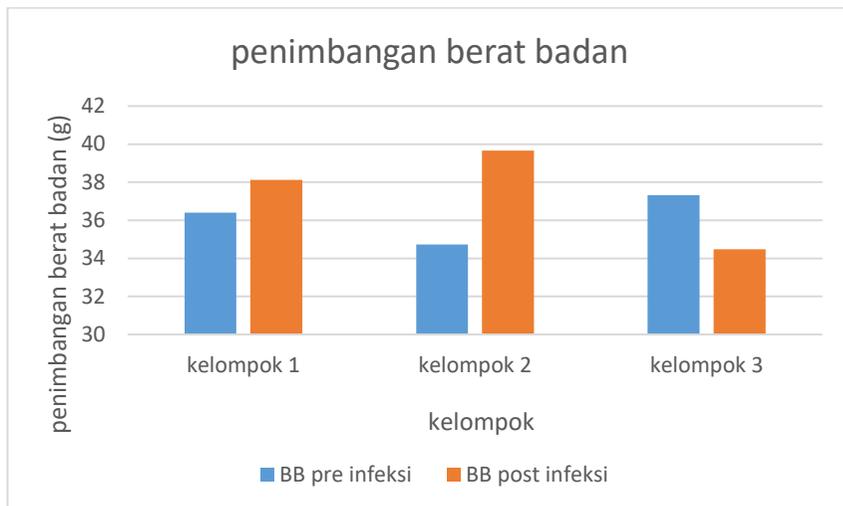
K1 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan EDM selama masa infeksi

K2 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan OAT selama masa infeksi

K3 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan Placebo selama masa infeksi

Perubahan berat badan mencit dihitung berdasarkan rerata kenaikan berat badan mencit selama masa infeksi

Tabel 4.10 menunjukkan perubahan berat badan mencit selama masa infeksi hingga terjadi kesembuhan setelah mengalami kuratif EDM atau OAT. Kelompok 3 yang diberikan placebo mengalami penurunan berat badan. Hasil dapat dilihat pada gambar 4.7



Gambar 4.7 Perbedaan perubahan berat badan mencit sebelum dan setelah fase infeksi

Analisis selanjutnya untuk menentukan pengaruh pemberian bahan uji terhadap berat badan mencit pada fase infeksi. Uji normalitas menunjukkan data berdistribusi normal dengan nilai sig $p= 0.061 - 0.861 >0.05$. Sedangkan uji homogenitas menunjukkan data homogen dengan nilai sig $p=0.597>0.05$. Sehingga analisis dilakukan dengan anova dan diperoleh nilai sig. 0,003. Analisis perbedaan antar kelompok perlakuan dilakukan dengan uji LSD hasil sesuai tabel 4.11.

Tabel 4.11 Hasil analisis LSD perubahan berat badan mencit tuberkulosis pada periode infeksi

Kelompok perlakuan	n	Perubahan berat badan (g)				
		Mean	SD	Median	Min	Maks
K1	7	3,042	4,692	2,5 ^a	-1,296	7,382
K2	7	4,928	2,466	5,0 ^a	2,647	7,21
K3	7	-2,842	3,885	-1,5	-6,436	0,75

Keterangan

Superscript a menunjukkan tidak ada perbedaan berdasarkan uji Mann Whitney

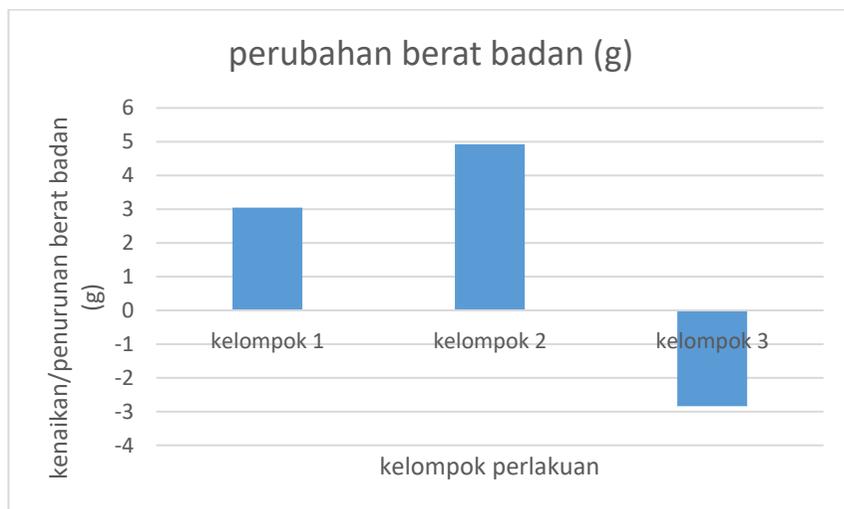
K1 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan EDM selama masa inkubasi dan kuratif

K2 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan EDM selama masa inkubasi dan diberikan OAT sebagai kuratif

K3 : Kelompok hewan uji mencit yang diberikan Placebo selama masa inkubasi dan kuratif

Perubahan berat badan mencit dihitung berdasarkan rerata kenaikan berat badan mencit selama masa kuratif

Tabel 4.11 menunjukkan kenaikan perubahan berat badan kelompok 1 (EDM) dan kelompok 2 (OAT) tidak berbeda nyata. Kedua kelompok mengalami kenaikan berat badan meskipun sedang mengalami infeksi. Gambaran perubahan berat badan (kenaikan dan penurunan) terlihat pada gambar 4.8.



Gambar 4.8 Perbedaan kenaikan/penurunan berat badan mencit sebelum dan setelah fase infeksi

PEMBAHASAN

1. Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit sehat sebagai preventif

Pengamatan pengaruh EDM dan placebo terhadap mencit sehat pada penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui pengaruh EDM sebagai preventif terhadap perubahan berat badan mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mencit sehat yang diberikan perlakuan EDM dan Placebo mengalami peningkatan berat badan setiap harinya. Penimbangan berat badan mencit dilakukan setiap hari untuk mengetahui peningkatan berat badan setiap mencit. Kelompok perlakuan EDM dan Placebo mengalami peningkatan berat badan mencit setiap harinya rata-rata 100 – 900 mg.

Tabel 4.4 menunjukkan perubahan berat badan mencit pada kelompok 1 menjadi 1,085 karena setiap perubahan berat badan didata sebagai kenaikan (nilai positif) dan penurunan berat badan didata sebagai negative. Sehingga kenaikan berat badan hanya 1,085 g bukan hasil selisih rata-rata awal dan akhir.

Fase akhir masa preventif pada kelompok Placebo 2 sampel mengalami penurunan berat badan. Hal ini terjadi karena mencit merasa stress akibat kekerasan yang dialami dari sampel uji lain dalam kelompok tersebut. Secara umum naluri hewan jantan (mencit jantan) akan berusaha menjadi superior diantara kelompoknya dan berusaha menyerang sampel lain untuk menaklukkan. Namun pada pemberian EDM semua mencit tetap sehat dan tidak saling menyerang.

Seperti diketahui EDM mengandung zat aktif seskui-terpen (tabel 4.3) yang dalam beberapa penelitian terbukti dapat memberikan efek relaksasi dan anti stress. Efek relaksasi dari EDM yang diberikan secara rutin dapat menyebabkan sampel uji mencit merasa nyaman hidup bersama dalam kandang sehingga tidak stress. Dampak selanjutnya adalah pertumbuhan mencit normal dan

mengalami peningkatan berat badan setiap harinya. Daun nilam merupakan tanaman yang sefamily dengan daun miana merupakan contoh tanaman yang mengandung seskuiterpen dan terbukti memberikan efek relaksasi (Fitri et al, 2020). Selain itu daun miana juga mengandung minyak atsiri yang berpotensi pula sebagai antistres. Sejalan dengan penelitian Rajendran et al (2019) yang menyatakan bahwa stress merupakan gejala psiko fisiologis yang sulit dijelaskan. Namun beberapa tanaman dengan kandungan minyak atsiri dapat berperan sebagai antistres. Sakakibara dan Shimoi (2020) menemukan bahwa selain minyak atsiri, senyawa polifenol juga mendapat perhatian karena efek anti-stresnya. Respons fisiologis terhadap paparan stres menggunakan biomarker untuk paparan stres dalam studi hewan dan uji coba pada manusia. Akhirnya disimpulkan temuan terbaru terkait dengan efek anti-stres polifenol yang dievaluasi pada model hewan dan percobaan manusia, dan mekanisme yang diduga sebelumnya.

Fungsi pemberian preventif EDM pada penelitian ini adalah memberikan komponen zat aktif metabolit sekunder terhadap mencit sebelum mengalami infeksi tuberculosis. Pemberian preventif ini dapat meningkatkan imunitas mencit dan memberikan nilai gizi yang berbeda dibandingkan dengan control placebo. Pakadang et al (2015) telah membuktikan fungsi EDM sebagai preventif dalam mencegah infeksi tuberculosis dengan mekanisme imunitas yaitu meningkatkan sel T, limfosit T, TNF α dan IFN γ . Flavonoid dari tanaman berpotensi sebagai imunostimulan.

Hasil penelitian pada fase ini dapat memberikan masukan baru bagi orang sehat bahwa EDM jika dikonsumsi setiap hari dapat memberikan efek relaksasi mencegah terjadinya stres, meningkatkan imunitas namun tidak meningkatkan berat badan secara berlebihan. Hal ini dibuktikan dengan hasil analisis uji t yang menyimpulkan pemberian EDM dan Placebo tidak berbeda nyata terhadap peningkatan berat badan mencit (tabel 4.5).

mengingat dewasa ini banyak orang yang menginginkan mengkonsumsi herbal untuk kesehatan namun tidak menyebabkan kegemukan (kenaikan berat badan yang berlebihan).

2. Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit pada fase inkubasi

Masa inkubasi pada penelitian ini adalah periode dimana host (seseorang/ subyek/ sampel) yang telah terkontaminasi/terinfeksi M.tb. dan berkembangbiak dalam tubuh host sehingga menyebabkan host tersebut menjadi sakit yang disebut tuberculosis. Dalam hal ini semakin hari pathogen M.tb akan terus bertambah banyak jika kondisi host menurunnya. Kondisi yang dimaksud seperti imunitas yang lemah, kekurangan gizi, penderita human imunodefisiensi virus (HIV), pola hidup tidak sehat seperti stress, merokok dan alkoholisme, malnutrisi dan lain-lain. Ketika host dalam posisi ini maka M.tb akan berkemabang dengan pesat pada masa inkubasi sehingga host akan menjadi penderita tuberculosis dalam waktu singkat. Hal yang terjadi pada masa inkubasi ini adalah mencit telah diinfeksi dengan M.tb sejumlah 10.000 koloni (berdasarkan hasil pengenceran bertingkat dari standar kekeruhan Mc Farland 0.5). Mencit terinfeksi menjalani hidupnya dalam kelompok dengan status input makanan normal. Sehingga memungkinkan mencit sebagai host ada yang mengalami stress dan penurunan imunitas tubuh dan selanjutnya menjadi penderita tuberculosis. Hal ini sejalan dengan pernyataan bahwa masa inkubasi infeksi M.tb TB berkaitan dengan kemiskinan, kepadatan penduduk, alkoholisme, stres, pecandu narkoba dan kekurangan gizi dan sejauh ini merupakan penyakit yang paling umum di Afrika (NICUS, 2007). Telah lama diketahui bahwa adanya hubungan antara TB dengan malnutrisi. Malnutrisi dapat meningkatkan perkembangan TB aktif, dan TB aktif menyebabkan malnutrisi semakin buruk (USAID, 2010).

Penelitian ini mengamati perubahan berat badan mencit yang terinfeksi *M.tb* selama masa inkubasi. Yang dimaksud dalam hal ini adalah masa dimana mencit mengalami proses menuju status penderita tuberculosis. Cepat lambatnya status tersebut tentunya ditunjang oleh berbagai kondisi yang dialami mencit sebagai host. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mencit dari kelompok 1 (perlakuan EDM selama masa inkubasi) dan kelompok 3 (perlakuan Placebo selama masa inkubasi) mengalami perubahan berat badan yang bervariasi setiap harinya (ada yang meningkat dan ada pula yang menurun). Variasi berat badan ini juga mempengaruhi dosis pemberian perlakuan EDM dan Placebo yang dihitung berdasarkan berat badan mencit setiap hari. Kelompok 1 (EDM) pada masa inkubasi ini tetap mengalami naik turun berat badan dan pada akhir masa preventif 40% mencit mengalami penurunan berat badan 0.2 – 2 gram. Namun kelompok 3 (Placebo) 86% mencit mengalami penurunan berat badan 0.3 – 4.8 gram. Hal ini menunjukkan bahwa secara normal host akan mengalami kehilangan berat badan ketika sedang terinfeksi tuberculosis. Meskipun berat badan bukanlah gejala utama host mengalami infeksi tuberculosis namun secara fisik penurunan berat badan ini melengkapi gejala utama seperti batuk berdarah selama 2 minggu dan berkeringat pada malam hari. Penelitian ini tidak mengobservasi keadaan mencit pada malam hari namun kondisi mencit yang semakin hari semakin lemah, kurang agresif menunjukkan keadaan host yang sedang sakit, terutama pada kelompok placebo. Kondisi tersebut menyebabkan host kehilangan nafsu makan yang dalam penelitian ini terpantau dengan jumlah makanan sisa yang lebih banyak dari sebelumnya. Kekurangan makan menyebabkan mencit menjadi mal nutrisi sehingga rentan dengan penyakit terutama berkembangnya bakteri *M.tb* yang telah diinfeksi sebelumnya. Hal ini sejalan dengan pernyataan bahwa kekurangan gizi atau malnutrisi dapat menyebabkan penurunan imunitas tubuh yang meningkatkan kerentanan terhadap infeksi (Gupta, et al,

2009). Demikian pula Jahiroh dan Prihartono (2013) yang melakukan penelitian terhadap malnutrisi pada balita stunting yang menderita tuberculosis. Hasil penelitian membuktikan bahwa balita dengan gizi kurang berstatus stunting mempunyai risiko yang lebih tinggi sakit menderita tuberculosis dibandingkan dengan balita yang mengkonsumsi gizi normal. Demikian pula balita yang hidup di lingkungan terinfeksi M.tb atau kontak serumah dengan pasien tuberculosis akan berisiko hmenjadi tuberculosis 12 kali dibanding balita sehat.

Hasil penelitian pada fase inkubasi ini memberikan analisis uji t yang menunjukkan perbedaan bermakna peningkatan berat badan mencit kelompok 1 (EDM) dan kelompok 3 (Placebo). Hal ini membuktikan bahwa EDM dapat menghambat laju infeksi M.tb pada tubuh host yang terinfeksi dari lingkungannya. Sehingga pertumbuhan jumlah koloni M.tb yang terbatas dalam tubuh host selanjutnya akan dimatikan oleh proses bakteriosida dari antibakteri dan mekanisme imunitas tubuh. Berdasarkan penelitian sebelumnya EDM telah terbukti sebagai bakteriosida dengan mekanisme imunitas. Pakadang (2015) telah membuktikan fungsi EDM dalam menurunkan jumlah (bahkan memusnahkan) koloni M.tb pada darah tikus yang terinfeksi M.tb, dengan mekanisme imunitas. Mekanisme imunitas sebagai antibakteri dari EDM juga telah dibuktikan oleh Palette (2018) yang menyatakan bahwa EDM dapat meningkatkan ekspresi mRNA IL-6 dan menurunkan ekspresi mRNA IL-10, sehingga mampu mencegah inflamasi akibat infeksi M.tb pada mencit. Berdasarkan hasil penelitian pada fase inkubasi ini dapat dinyatakan bahwa EDM berpotensi menghambat laju infeksi tuberculosis sehingga dapat menjaga berat badan mencit yang terinfeksi M.tb.

3. Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit pada fase kuratif

Fase kuratif dalam penelitian ini adalah fase dimana mencit yang sudah mengalami tuberculosi dan memasuki masa pengobatan. Jenis pengobatan yang diberikan berbeda-beda. Kelompok 1 (kuratif dengan EDM), kelompok 2 (kuratif dengan OAT), kelompok 3 (kuratif dengan placebo). Hasil penelitian menunjukkan bahwa mencit dari kelompok 1 dan kelompok 2 mengalami peningkatan berat badan yang berbeda signifikan dengan kelompok 3 (placebo). Pada fase kuratif, mencit mulai mengalami kesembuhan akibat pemberian obat sehingga nafsu makan mencit mulai pulih dan berat badan meningkat seiring waktu kesembuhannya.

Pada penelitian ini nampak peningkatan berat badan mencit kelompok 1 dan 2 tetap terjadi secara normal pada semua sampel uji (100% sampel meningkat berat badannya). Setiap hari terjadi peningkatan berat badan 0.3 – 1.3 gram. Selama fase kuratif 2 minggu rerata peningkatan berat badan mencit pada kelompok 1 (EDM) 2142 mg dan 5500 mg untuk kelompok 2 (OAT). Sedangkan pada kelompok 3 (Placebo) sampel mengalami penurunan berat badan yang bervariasi 0.2 – 1,2 gram perhari. Selama fase kuratif 2 minggu 71% sampel uji (mencit) mengalami penurunan berat badan 200 – 4300 mg, hanya 2 dari 7 sampel yang masih mengalami peningkatan berat badan. Hal ini mengakibatkan tubuh sampel menjadi lemas, mal nutrisi akibat kehilangan nafsu makan dan napas terengah-engah. Keadaan fisik ini teramati selama fase kuratif menggunakan placebo pada kelompok 3. Gambaran kondisi sakit yang dialami sampel kelompok 3 adalah keadaan umum yang terjadi pada penderita tuberculosi pada umumnya, dimana berat badan menjadi parameter menghitung indeks massa tubuh (IMT). Kondisi fisik sampel kelompok 3 ini sejalan dengan beberapa hasil penelitian yang menghubungkan status gizi penderita dengan penyakit tuberculosi. Status

gizi dalam hal ini diukur berdasarkan parameter indeks massa tubuh (IMT). Ernawati et al. (2016) yang menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara status gizi (IMT) dengan kejadian tuberculosis paru berdasarkan analisis data Riskesdas. Demikian pula ditemukan hubungan antara status gizi dengan tuberculosis paru di BKPM Semarang (Sianturi et al., 2014). Jumlah kasus tuberculosis paru di India pada kelompok IMT <18,5 hingga 11 kali lipat (Shetty et al., 2006). WHO juga menyampaikan hasil penelitian Lonnorth (2010) bahwa kondisi malnutrisi meningkatkan resiko terjadinya tuberculosis paru hingga sebesar 3 kali lipat.

Hal sebaliknya terjadi pada kelompok 1 dan 2 dimana mencit sakit diterapi menggunakan EDM dan OAT. Hasil penelitian menunjukkan terjadi peningkatan berat badan yang berbeda signifikan dengan placebo. Data ini menunjukkan potensi EDM dalam kuratif tuberculosis terbukti berhasil berdasarkan parameter keadaan fisik host penderita tuberculosis. Ketika berat badan host tetap meningkat setiap harinya tentunya akan meningkatkan juga indeks massa tubuhnya (IMT). Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bukti hubungan IMT dengan tingkat keterpaparan tuberculosis penderita. Prayitami (2012) telah menganalisis data Riskesdas 2010 dan menyimpulkan bahwa ada hubungan status gizi dengan kejadian tuberculosis paru, dimana status gizi ditentukan berdasarkan responden yang termasuk kurus (IMT < 0,05). Selanjutnya hasil penelitian Diani dan Rahmayanti (2017) menunjukkan status gizi penderita tuberculosis dibawah normal 56%, normal 40% dan kelebihan berat badan 4%. Demikian pula hasil penelitian yang menyimpulkan terdapat hubungan antara kepadatan hunian, ventilasi, dan status gizi dengan gejala klinis tuberculosis (Anggraeni dan Rahayu, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian maka kesimpulan EDM dapat menjaga berat badan selama masa infeksi. Hasil ini relevan untuk menganjurkan pemberian EDM selama pengobatan tuberculosis. Tujuannya untuk

menghindari kehilangan berat badan sehingga indeks massa tubuh penderita tetap terjaga. Masa pengobatan yang lama (6 bulan) ketika berat badan penderita tidak terjaga akan mempengaruhi masa atau lama penyembuhan. Sehingga menjaga berat badan penderita selama masa pengobatan sangatlah penting untuk penderita tuberculosis. Dengan demikian penderita tetap dapat beraktivitas normal selama menjalani masa pengobatannya.

4. Pengaruh EDM terhadap berat badan mencit pada fase infeksi (inkubasi hingga kuratif)

Fase infeksi pada penelitian ini berlangsung sejak mencit terinfeksi *M.tb* dan mengalami proses inkubasi infeksi hingga menjadi mencit tuberculosis. Selanjutnya fase infeksi akan terus berlangsung selama pengobatan hingga pengobatan telah mengeliminasi/memusnahkan *M.tb* dalam tubuh host dan mencit berstatus sembuh. Selama fase infeksi inilah tubuh host akan melawan pembiakan *M.tb* dalam tubuhnya dengan melibatkan semua elemen imunitas yang dimilikinya. Data penelitian ini membahas perjalanan infeksi pada mencit yang ditinjau dari perubahan berat badan mencit yang berhubungan dengan indeks massa tubuh yang selanjutnya menjadi penentu status gizi atau malnutrisi mencit tuberculosis. Malnutrisi pada penderita tuberculosis sangat mungkin diakibatkan oleh kehilangan nafsu makan dan perubahan metabolisme yang terjadi dalam tubuh host akibat proses imunitas yang terjadi dalam melawan infeksi. Sehingga dapat dinyatakan bahwa status gizi dengan parameter IMT memberikan gambaran perjalanan infeksi pada tubuh host. Hubungan penurunan berat badan host penderita tuberculosis dengan imunitas telah dinyatakan Gupta (2009) dalam artikel reviewnya yang menyimpulkan bahwa menurunnya massa otot dapat diakibatkan peningkatan $IL-1\beta$ dan $IL-6$, $TNF\ \alpha$ dan malondialdehid (MAA) akibat proses inflamasi.

Peningkatan produksi IFN γ dan IL-6, TNF α akan menghambat aktivitas enzim Lipoprotein Lipase (LPL) di jaringan lemak. Enzim LPL berperan dalam proses bersihan trigliserida.

Hasil penelitian pada fase infeksi (inkubasi hingga kuratif) telah membuktikan berat badan mencit yang terinfeksi tuberculosis dengan pemberian perlakuan berbeda menghasilkan perubahan berat badan yang berbeda pula. Mencit tuberculosis yang diberikan placebo (kelompok 3) akan tetap berstatus sakit dengan bukti berat badannya yang terus menurun setiap harinya dan kondisi umum sangat lemah (pergerakan sangat minim dibanding ketika sehat). Sebaliknya terjadi pada mencit kelompok 1 (diberikan EDM) dan kelompok 2 (diberikan OAT). Pemberian OAT (yangn mengandung rifampisin, ethambutol, isoniazid dan pyrazinamid) tidak terbantahkan akan menyembuhkan mencit tuberculosis. Sehingga mencit tetap mengalami peningkatan berat badan secara normal. Pemberian EDM pada kelompok 1 memberikan bukti yang sesuai kondisi kelompok 2 (OAT). Hasil penelitian menunjukkan mencit kelompok 1 (EDM) 100% tetap mengalami peningkatan berat badan sejak hari pertama terinfeksi M.tb hingga berakhir fase pengobatan. Kondisi kesehatan mencit tetap stabil dalam artian aktivitas gerak dan nafsu makan mencit tetap terjaga.

Berdasarkan hasil penelitian pada fase infeksi dapat dinyatakan bahwa EDM berpotensi menjaga status gizi mencit tuberculosis selama fase infeksi hingga sembuh. Beberapa penelitian sebelumnya telah membuktikan hubungan status gizi dengan keadaan penderita. Terdapat hubungan yang bermakna antara status gizi, riwayat kontak, status imunisasi BCG dan status ekonomi terhadap kejadian tuberculosis anak di Kota Padang tahun 2019 (Yasyirli, 2020). Demikian pula Anggraeni dan Rahayu (2018) dan Diani (2018) menyimpulkan hal yang sama pada kasus tuberculosis di tempat yang berbeda.

Potensi EDM dalam mencegah kehilangan berat badan mencit tuberculosis berhubungan pula dengan potensi imunomodulator yang dimiliki oleh EDM. Penelitian sebelumnya Pakadang (2015) telah membuktikan potensi EDM sebagai imunomodulator dalam pencegahan dan komplementer pengobatan tuberculosis dengan mekanisme aktivasi sitokin IFN- γ dan TNF- α . Aktivasi sitokin selanjutnya menunjang peningkatan limfosit T dan sel T CD4. Mekanisme hubungan reaksi imunitas tubuh dalam host tuberculosis dengan mal nutrisi yang menyebabkan kehilangan berat badan telah disimpulkan oleh Gupta et al. (2009). Singkatnya, dapat dikatakan bahwa malnutrisi memberikan efek yang merugikan pada banyak aspek respon imun pejamu terhadap infeksi mikobakteri. Pertama, defisiensi makanan menyebabkan atrofi timus dan mengganggu pembentukan dan pematangan limfosit-T pada model hewan tuberculosis, yang mengakibatkan berkurangnya jumlah sel-T imunokompeten dalam kompartemen limfoid termasuk darah. Kedua, kekurangan protein dan nutrisi lain mengganggu fungsi sel-T, termasuk penurunan produksi Th1/IL-2 dan IFN- γ dan reaksi tuberkulin yang tertekan dan limfoproliferasi yang diinduksi PPD pada marmut dan mencit yang terinfeksi M.tb yang mematikan. Ketiga, malnutrisi protein mengganggu sekuesterasi atau terperangkapnya limfosit T reaktif dan hilangnya resistensi tuberculosis setelah vaksinasi BCG. Akhirnya, malnutrisi protein mempotensiasi monosit-makrofag yang terinfeksi M.tb H37Rv untuk menghasilkan tingkat sitokin TGF- β -a yang lebih tinggi yang telah terlibat sebagai mediator immunosupresi dan immunopatogenesis pada tuberculosis. Untuk setiap infeksi, terdapat interaksi yang kompleks antara respons inang dan virulensi organisme, yang memodulasi respons metabolik secara keseluruhan serta derajat dan pola kehilangan jaringan. Pada pasien tuberculosis, penurunan nafsu makan, malabsorpsi nutrisi,

malabsorpsi mikronutrien, dan perubahan metabolisme menyebabkan wasting (Gupta et al, 2009).

Salah satu penyebab keparahan infeksi tuberculosis adalah penolakan tubuh host terhadap pengobatan seperti OAT. Telah banyak penelitian yang membuktikan terjadinya kerusakan hati akibat efek samping OAT. Kerusakan hati akan memperparah kondisi penderita karena metabolisme lemak akan terganggu. Dimana peneliti sebelumnya telah terbukti pula peningkatan trigliserida berhubungan dengan mal nutrisi. Diani dan Rahmayanti (2017) dalam penelitiannya menyimpulkan pula bahwa ada hubungan antara kadar trigliserida dan status gizi penderita tuberculosis. Penelitian Pakadang (2020) sebelumnya telah membuktikan potensi EDM sebagai hepatoprotektor dan mencegah toksisitas hati penderita tuberculosis. Sehingga pemberian EDM sangat potensial diberikan pada penderita tuberculosis untuk menghindari kematian akibat mal nutrisi. Sebelumnya terbukti pula bahwa penderita tuberculosis dewasa dengan nutrisi buruk memiliki resiko kematian hingga dua kali lipat menjadi 25-30%. (Changaiucha et al., 2008).

Hasil pada fase infeksi (inkubasi hingga kuratif) memberikan kesimpulan bahwa pemberian EDM tidak berbeda nyata dengan pemberian OAT dalam hal peningkatan berat badan. Meskipun mencit mengalami infeksi mulai dari terpapar M.tb hingga mengalami sakit dan mendapat pengobatan, tidak terjadi penurunan berat badan. Sangat berbeda dengan mencit terinfeksi yang tidak diobati, selain mencit tetap sakit (hasil pada publikasi yang lain), mencit juga mengalami penurunan berat badan yang signifikan. Penurunan berat badan ini akan menyebabkan mencit menjadi lemah dan sulit beraktivitas dengan baik, selanjutnya mencit akan menjadi semakin sakit hingga mengalami kematian.

Secara umum penelitian ini membuktikan potensi EDM mempunyai kapasitas yang tidak berbeda nyata dalam penyembuhan tuberculosis (dilaporkan pada media

publikasi lain). Khusus pemantauan kesembuhan mencit penderita tuberculosis dalam buku ini dilaporkan potensi EDM untuk mencegah kehilangan berat badan mencit selama terjadi infeksi. Penggunaan EDM akan membantu penyembuhan tuberculosis dengan mekanisme imunitas dan tidak menyebabkan kehilangan berat badan penderita. Sehingga penderita tetap dapat beraktivitas normal selama fase pengobatannya.

BAB 5

KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

5.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil, pengolahan data dan pembahasan tentang pengaruh ekstrak daun miana (EDM) dalam menjaga berat badan mencit tuberculosis maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ekstrak daun miana tidak berbeda nyata dengan placebo dalam menjaga berat badan mencit sehat.
2. Ekstrak daun miana dapat mencegah kehilangan berat badan mencit selama fase inkubasi tuberculosis.
3. Ekstrak daun miana dapat mencegah kehilangan berat badan mencit selama fase kuratif tuberculosis.
4. Ekstrak daun miana berpotensi mencegah kehilangan berat badan mencit yang terinfeksi tuberculosis.

5.2 REKOMENDASI

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian maka direkomendasikan untuk:

1. Menggunakan daun miana sebagai food suplemen yang tidak menggemukkan.
2. Menggunakan daun miana sebagai komplementer untuk mencegah kehilangan berat badan penderita tuberculosis.
3. Melakukan penelitian lanjutan tentang efektivitas ekstrak daun miana sebagai obat tuberculosis secara biologi molekuler

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni DA dan Rahayu SR. 2018. Gejala Klinis Tuberkulosis pada Keluarga Penderita Tuberkulosis BTA Positif. *Higiea* vol 2 (1) (2018). <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higiea/article/view/18100>
- Bannister, B., Gillespie, S., Jones, J. (2006) *Infection Microbiology and Management*. Third edition, Published by Blackwell Publishing Asia Pty Ltd, Victoria Australia.
- Brooks, G.F., Butel, J.S., Morse, S.A. (2008) Jawetz, Melnick & Adelberg's *Medical Microbiology*. 23 edition, McGraw-Hill Companies Inc: terjemahan Huriawati Hartanto dkk, penerbit EGC, Jakarta.
- Changaiucha J., Kim DK, Kim HJ, Kwon Sl, Yoon HI, Lee CT, Kim YW et al. 2008. Nutritional deficit as a negative prognostic factor in patients with military tuberculosis. *Eur Respir J* 2008; 32:1031-6.
- Copp, B.R. dan Pearce, A.N. (2007) Natural Product Growth Inhibitors of Mycobacterium tuberculosis, *Natural Product Reports*, 2007, 24, 278-297, www.rsc.org/npr.
- Diani N dan Rahmayanti D. 2017. Kadar Trigliserida dan Status Gizi Klien Tuberkulosis. *Jurnal Keperawatan dan Kesehatan* Vol 5, No 2 (2017) <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/JDK/article/view/4114>
- Depkes RI (1995) *Materia Medika VI*. Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hal XVI – XX.
- Ernawati K., Qomariyah, Dewi C., Mardhiyah D., Huda K., 2016. Hubungan Status Gizi dengan Tuberkulosis Paru di Provinsi Sulawesi Utara Berdasarkan Data Riskesdas

Tahun 2010. *Prosiding SNaPP2016 Kesehatan* pISSN 2477-2364 | eISSN 2477-2356 133

Gupta KB., Gupta R., Atreja A., Verma M., Vishvkmla S. 2009. Tuberculosis and nutrition. *Lung India*. 2009 Jan-Mar; 26(1): 9–16. doi: [10.4103/0970-2113.45198](https://doi.org/10.4103/0970-2113.45198) PMID: [20165588](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20165588/) PMCID: PMC2813110

Isbaniyah, F., Thabrani, Z., Soepandi, P.Z., Burhan, E., Reviono, Soedarsono, Sugiri, Y.J., Iswanto, Nawas, A., Herman, D., Ahmadin, H., Sembiring, Whardana, I.P., Rahmawati, I., Yunus, F. (2011) *Tuberkulosis Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, ISBN 979-96614-7-1 Jakarta

Jahiroh NFN dan Prihartono N. 2013. Hubungan Stunting dengan Kejadian Tuberkulosis pada Balita. *The Indonesia Journal of Infectious Disease (IJID)*. Vol 1, No 2 (2013)

Kemenkes RI (2013) *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak* vol 2, Badan Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hal 5-12.

Kemenkes RI (2011) *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Jakarta.

Kemenkes RI. 2018. *Temukan Obati Sampai Sembuh TOSS TBC*. Pusdatin. Ditjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kemenkes RI. Jakarta.

Kemenkes RI. 2018. *Indeks Massa Tubuh. P2PTM*. Ditjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular Kemenkes RI. Jakarta. <http://www.p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/obesitas/page/20/bagaimana-cara-menghitung-imt-indeks-massa-tubuh>

Kemenkes RI. 2003. Kamus Kesehatan Status Gizi. Pedoman praktis terapi gizi medis Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.

<https://www.kemkes.go.id/index.php?txtKeyword=status+gizi&act=search-by-map&pgnumber=0&charindex=&strucid=1280&fullcontent=1&C-ALL=1>

Kemenkes RI (2000) *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta.

Kemenkes RI (2000) *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta. Hal 27-33

Khattak, M.M.A.K., Taher, M.T. (2011) Bioactivity Guided Isolation of Antimicrobial Agent from *Coleus amboinicus* Lour (Torbangun), *Tesis*, Detail end of the project report Endowment fund/ grand no: EWB B 0803-107.

Khare, R.S., Banerjee, S. and Kundu, K. (2011) *Coleus aromaticus* benth – a nutritive medicinal plant of potential therapeutic value *International Journal of Pharma and Bio Sciences* ISSN 0975 – 6299, vol 2/issue 3/ Jul-Sept 2011. Hal 488-500

Kumala, S. (2009) Aktivitas anti bakteri ekstrak Daun Iler (*Coleus atropurpureus* (L) Benth) terhadap beberapa bakteri Gram (+) dan bakteri Gram (-), *Jurnal Bahan Alam Indonesia* vol 7 no 1. Hal 12-14.

Lemeshow, S., Hosmer, D.W. Jr., Klav, J., Lwanga, S.K. (1997) *Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, hal 244.

- Levinson, W. (2006) *Review of Medical Microbiology and Immunology a Lange Medical Book* ninth edition, Mc Graw Hill, Singapura. Hal 161-163
- Lumbessy, M., Abijulu, J., Paendong, J.J.E. (2013) Uji total flavonoid pada beberapa tanaman obat tradisional di desa Waitina Kec. Mangoli Timur Kab. Kepulauan Sula Propinsi Maluku Utara, *Jurnal MIPA Unsrat* online 2 (1) 50-55.
- Mpila, D.A., Fatimawati, Wiyono W.I. (2012) Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol Daun Mayana (*Coleus atropurpureus* (L) Benth) terhadap *Staph. aureus*, *E.coli* dan *P. aeruginosa* secara in vitro, *Pharmacon* 2012. Ejournal. unsrat. ac.id. hal 13-21.
- Mutiatikum, D., Alegantina, S. dan Astuti, Y. (2012) Standardisasi Simplisia Dari Buah Miana (*Plectranthus Scutellaroides* (L) R.Br) Yang Berasal Dari 3 Tempat Tumbuh Menado, Kupang Dan Papua, *Buletin Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Vol 38. No.1 hal 1-16
- Mc Phee, S.J., Ganong, W.F. (2011) *Pathophysiology of Disease: An introduction to Clinical Medicine*, 5th edition, Yhe McGraw-Hill Companies, Inc. hal 64-74, 82-86
- Novanti H, Susilawati Y. 2017. review: aktivitas farmakologi daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.). *Farmaka Suplemen* Volume 15 Nomor 1 146-152 tahun 2017
- Nugroho, RA., (2018). Mengenal Mencit sebagai Hewan Laboratorium. Mulawarman University Press. Samarinda.
- Nutrition Information Centre University of Stellenbosch (2007). *Tuberculosis and Nutritions*. South Africa : NICUS

- Pakadang SR, Wahjuni CU, Notobroto HB, Winarni, Dwiyantri R, Yadi, Sabir M, Hatta M, 2015 Immunomodulator Potential of Miana Leaves (*Coleus scutellarioides* (L) Benth) in Prevention of Tuberculosis Infection *American Journal of Microbiological Research*, 2015, Vol. 3, No. 4, 129-134 Available online at <http://pubs.sciepub.com/ajmr/3/4/2> © Science and Education Publishing DOI:10.12691/ajmr-3-4-2
- Pakadang SR, 2015. Potensi Ekstrak Daun Miana (*coleus scutellarioides* (l) benth) sebagai Imunomodulator pada Tikus Model yang Terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Pemanfaatan Ekstrak Daun Miana untuk Pencegahan dan Pengobatan Tuberculosis). *Disertasi*. Universitas Airlangga.
- Pakadang, SR., Dewi, STR., Lopak, Y., 2015 Etnofarmakologi Tumbuhan Obat untuk Tuberculosis Pada Suku Toraja di Sulawesi Selatan, *Proceeding*, simposium nasional kesehatan masyarakat ke-1, FKM, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Pakadang SR, Wahjuni CU, Notobroto HB, Winarn. 2016. Miana Leaves (*Coleus scutellarioides* (L) Benth) as the Complement at Tuberculosis Treatment. *Proceeding*, International Conference 1 st Health Technology Department, Ministry of Health, Makassar
- Pakadang, SR. dan Karim, D., 2016, Inventorization and ethnopharmacology plant for treatment of infectious diseases in Gowa and Maros district of South Sulawesi Province, *Proceeding* International Conference and Workshop on Pharmacy and Statistics; Current Development of Medicinal Plants and Biostatistics by Tadulako University, Palu, Indonesia

- Pakadang, 2018. Potential of miana leaves (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth) as an antibacterial *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumonia* from sputum cough patients in Makassar City. *Proceeding 1st. International Conference Health Polytechnic of Ministry of Health in Kupang*
- Pakadang SR., Sinala S., Dewi STR., Soemantoro H., Hilaria M., (2020). Subchronic Toxicity and Hepatoprotector Potential of Miana Leaf Extract on White Rat Which Indicated by Anti Tuberculosis Drugs. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, July-September 2020, Vol. 14, No. 3. 2192-2197.
- Pakadang SR., Sinala S., Salasa AM., Ratnah S., Dewi STR., Hilaria M., (2020). Potential of Miana Leaf Extract as Expectorant (Profile Place of Growing, Antioxidant, Sputum Contaminants, Antibacterial, MIC, MKC Expectorant). *Trad. Med. J.*, May-August 2020 Vol. 25(2), p 94-102 ISSN-p : 1410-5918 ISSN-e : 2406-9086 94 DOI : 10.22146/mot.52500
- Palette T., Hatta M., As'ad S., Alam G., (2017). Effect of Purple Miana Leaf (*Coleus Scutellarioide* (L) Benth) from Tana Toraja District on IL-10 mRNA Expression in Mice Induced Mycobacterium Tuberculosis. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)* ISSN 2307-4531 (Print & Online) <http://gssrr.org/index.php?journal=JournalOfBasicAndApplied>
- Prayitami, S P. (2012). Hubungan Fase Pengobatan dengan Status Gizi Tuberkulosis Anak di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Soewondo Kendal Periode Januari 2011 – September 2011. *Undergraduate thesis*, UNIMUS.

- Rahmawati, F. (2008) Isolasi dan karakterisasi senyawa antibakteri ekstrak Daun Miana (*Coleus scutellarioides* (L) Benth), *Tesis*, IPB Repository [http:// repository. Ipb.ac.id/ handle/ 9330](http://repository.ipb.ac.id/handle/9330).
- Rajendran A., Sudeshraj R., and Sureshkumar S., 2019. Phytonutrients: Stress and relaxation dietary health food supplements. *The Pharma Innovation Journal* 2019; 8(5): 799-802.
- Robbins and Cotran. (2009) *Pocket companion to Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*, seven edition. Elsevier Inc.
- Ryan, K.J., Ray, C.G., Sherris, J.C., Champoux, J.J., Drew, W.L., Neidhardt, F.C., Plorde, J.J., Marchalonis, J.J., Falkow, S., Robinovitch, M.R. (2004) *Sherris Medical Microbiology, an introduction to infectious diseases*, fourth edition, McGraw-Hill Companies Inc. hal \439-450.
- Sakakibara H and Shimoi K. 2020. Anti-stress effects of polyphenols: animal models and human trials. *Food & Function* Issue 7, 2020.
- Shetty N, Shemko M, Vaz M, Souza D. An epidemiological evaluation of risk factors for tuberculosis in South India: a matched case control study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(1):80-6.
- Sentra Informasi IPTEK (2012) *Tanaman Obat Indonesia* ; Iler, IPTEK net, www.iptek.net.id. Sitasi 22 September 2013.
- Smith JB dan Mangkoewidjojo S (1987), *The Care Breeding and Management of Experimental Animals for Research in the Tropics*, International Development Program of Ausralian Universities and Colleges Limites (IDP), GPO Box 2006, Canberra Act 2601, Canberra

- United States Agency International Development (USAID) (2010). *Nutrition and Tuberculosis- A Review of the Literature and Considerations for TB control program*. United States: USAID World Health Organization.2015.Global Tuberculosis Report.Available from : http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- Yasyirli, A. (2020). Pengaruh Status Gizi Terhadap Kejadian Tuberkulosis Anak di Kota Padang Tahun 2019. *Diploma thesis*, Universitas Andalas. <http://scholar.unand.ac.id/id/eprint/61976>
- Yuningsih, R. (2007) Aktivitas antibakteri ekstrak Daun Jawer Kotok (*Coleus scutellaroides* (L) Benth), *Tesis*, IPB Repository [http:// repository. Ipb.ac.id/ handle/ 33212](http://repository.ipb.ac.id/handle/33212) .
- Zachary, James F.; McGavin, M. Donald . (2012) . *Pathologic Basis of Veterinary Disease, Fifth Edition* . Missouri: Elsevier, Inc

BIODATA PENULIS

A. Identitas Diri

1	Nama lengkap	Dr. Sesilia Rante Pakadang, M.Si., Apt.
2	Jenis kelamin	Wanita
3	Jabatan fungsional	Lektor Kepala
4	NIP/NIK	19690922 200012 2 001
5	NIDN	4022096901
6	Tempat/ tanggal lahir	Sinjai/22 September 1969
7	e-mail	mamajassy@gmail.com
8	Nomor telepon/HP	0811440768
	Alamat kantor	Jln Baji Gau No. 10 Makassar
	Nomor telepon/faks	(0411) 854021

B. Riwayat pendidikan

	S-1	Profesi	S-2	S-3
Nama perguruan Tinggi	Universitas Hasanuddi n Makassar	Universitas Hasanuddi n Makassar	Universitas Hasanuddin Makassar	Universitas Airlangga Surabaya
Bidang Ilmu	Farmasi	Apoteker	Biomedik – Mikrobiologi	Ilmu Kesehatan (disertasi Obat Tradisional

)
Tahun Masuk- Lulus	1988 - 1994	1994 - 1996	2005 -2007	2012 -2015

C. Publikasi Artikel Ilmiah dalam 5 Tahun Terakhir

Tahun	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal/ no / vol/tahun penerbitan
2020	Subchronic Toxicity and Hepatoprotector Potential of Miana Leaf Extract on White Rat Which Indicated by Anti Tuberculosis Drugs SR Pakadang, S Sinala, STR Dewi... - Indian Journal of ..., 2020 - medicopublication.com	Book_IJFMT_July-Sept. 2020_2020.indb www.medicopublication.com > ... http://medicopublication.com/index.php/ijfmt/article/download/10753/10075
2020	Potential of Miana Leaf Extract as Expectorant (Profile Place of Growing, Antioxidant, Sputum Contaminants, Antibacterial, MIC, MKC Expectorant) SR Pakadang, S Sinala, AM Salasa, S Ratnah... - Majalah Obat ... - journal.ugm.ac.id	https://jurnal.ugm.ac.id/TradMedJ/article/view/52500
2020	SENSITIVITAS Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus dan Staphylococcus epidermidis terhadap BUAH ASAM JAWA (Tamarindus indica L)	Media Farmasi ISSN ; 0216-2083 Vol XV. No. 1, April 2019 online pada Vol 15, No 1 April (2019) https://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/mediafar

	SR Pakadang, HS Salim - Media Farmasi, 2020 - journal.poltekkes-mks.ac.id	masi/article/view/1407
2019	Kombinasi Daun Miana (<i>Coleus scutellarioides</i> (L.) Benth) dan Rimpang Jahe (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.) sebagai antibakteri <i>Streptococcus pneumonia</i> ... SR Pakadang, H Salim - Media Farmasi, 2019 - journal.poltekkes-mks.ac.id	Media Farmasi ISSN ; 0216-2083 Vol XV. No. 1, April 2019 online pada Vol 15, No 1 April (2019) http://www.journal.poltekkes- mks.ac.id/ojs2/index.php/mediafar masi/article/view/779
2019 sept	POTENTIALS OF NGGORANG LEAF STANDARD EXTRACT (<i>SALVIA CCIDENTALIS</i>)STUDY: ETHNOPHARMACOLOGY, STANDARDIZATION, ANTIOXOXIDE, SITOTOXICITY AND WORKING MECHANISMS Sicily Teresia Rosmala Dewi 1 , Chatarina UW ahjuni 2 , Sukardiaman 3 , Eduardus Bimo Aksono H 4 , Sesilia Rante Pakadang, 5 Santi Sinala 6 , Jumain , 7	6 September 2019 Indian Journal of Public Health Research & Development Institute of Medico-Legal Publications Unit No. 1704, Logix Office Tower, Sector- 32, Noida - 201 301 (Uttar Pradesh) India, Tel. 0120- 429 4015 Mobile: +91-9971888542, E-mail: editor.ijphrd@gmail.com, Website: www.imlp.in No1460/IJPHRD/2019 06-09- 2019 4645-Article Text-8712-1-10- 20200626.pdf http://www.medicopublication.co m/index.php/ijphrd/article/downlo ad/4645/4375.
2019 sept	BUKU MONOGRAF	September 2019 Penerbit :

	<p style="text-align: center;">MIANA Mencegah efek samping pengobatan tuberkulosis</p> <p>Penulis : Sesilia Rante Pakadang ISBN : 9786026568878</p>	<p>Unit Penelitian Poltekkes Kemenkes Makassar Jl. Wijaya Kusuma Raya No. 46 Makassar 90222 Telp (0411) 869826, fax (0411) 869742 Email : info@poltekkes-mks.ac.id</p>
2019 agt	<p>EFFECTIVENESS TEST OF THE COMBINATION OF ETHANOL EXTRACT OF MIANA LEAVES (COLEUS SCUTELLARIOIDES (L.) BENTH) AND PEGAGAN LEAVES ... K Karunia, AP Pandin, SR Pakadang - Urban Health, 2019 - journal.poltekkes-mks.ac.id</p>	<p>http://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/Prosiding/article/view/1173/600</p>
2018	<p>Potential of Miana Leaves (<i>Coleus scutellarioides</i> (L.) Benth) As an Antibacterial <i>Streptococcus pneumonia</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Klebsiella pneumonia</i> from Sputum Cough Patients in Makassar City</p>	<p>The 1st International Conference : The Role of Health Providers in Education, Research and Practice in 4.0 Health Revolution” On line pada http://proceeding.poltekkeskupang.ac.id/index.php/ichpk/authorDashboard/submission/45 28 November 2018</p>
2017	<p>Potensi Ekstrak Daun Tempuh Wiyang sebagai Antibakteri terhadap infeksi Salmonella enteritidis pada Mencit.</p>	<p>Media Farmasi ISSN ; 0216-2083 Vol XVI. No. 26, Apr 2017 online pada www.farmasi.poltekkes-mks.ac.id</p>

2017	Aktivitas antibakteri Ekstrak Daun Kenari terhadap Staph epidermidis dan Propionebacterium acne	Media Farmasi ISSN ; 0216-2083 Vol XVI. No. 27, Nov 2017 online pada www.farmasi.poltekkes-mks.ac.id
2016	Pengaruh metode penyarian daun miana (<i>Coleus scutellarioides</i> [L] Benth) terhadap daya hambat pertumbuhan <i>Streptococcus pneumonia</i>	Media Farmasi ISSN ; 0216-2083 Vol XV. No. 24, April 2016. hal 18-22 online pada www.farmasi.poltekkes-mks.ac.id
2016	<i>Inventorization and ethnopharmacology plant for treatment of infectious diseases in Gowa and Maros district of South Sulawesi Province</i>	Publikasi ilmiah sebagai poster presenter in International Conference and Workshop on Pharmacy and Statistics; Current Development of Medicinal Plants and Biostatistics by Tadulako University, Palu, Indonesia, 25 Nov 2016
2016	Pengaruh ekstrak daun miana (<i>Coleus scutellarioides</i> (L) Benth) terhadap peningkatan berat badan, kualitas leukosit dan eritrosit pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Media Farmasi ISSN ; 0216-2083 Vol XV. No. 25, Nov 2016. hal 18-22 online pada www.farmasi.poltekkes-mks.ac.id