

KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS HASANUDDIN  
NOMOR 2377/UN4.1/KEP/2018

## TENTANG

PENETAPAN NAMA-NAMA PENERIMA DANA HIBAH INTERNAL  
PENELITIAN SKIM BENUA MARITIM INDONESIA SPESIFIK (BMIS),  
RISET UNGGULAN UNHAS (RUNAS), PENELITIAN KERJASAMA DAERAH (PKD),  
DAN PENELITIAN DOSEN PEMULA (PDP)  
PADA LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT (LP2M)  
UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN ANGGARAN 2018

REKTOR UNIVERSITAS HASANUDDIN,

- Membaca : Surat Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LP2M) Universitas Hasanuddin Nomor 3007/UN4.21/HK.02/2018 tanggal 8 Juni 2018 perihal Permohonan Penerbitan Surat Keputusan.
- Menimbang : a. bahwa dalam rangka pelaksanaan kegiatan hibah penelitian dan pengabdian kepada masyarakat, dipandang perlu menetapkan nama-nama Penerima Dana Hibah Internal Penelitian Skim Benua Maritim Indonesia Spesifik (BMIS), Riset Unggulan Unhas (RUNAS), Penelitian Kerjasama Daerah (PKD), dan Penelitian Dosen Pemula (PDP) pada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LP2M) Universitas Hasanuddin; ✓  
b. bahwa mereka yang namanya tersebut pada lampiran keputusan ini dipandang cakap dan memenuhi syarat untuk ditetapkan sebagai Penerima Dana Hibah Internal Penelitian Skim Benua Maritim Indonesia Spesifik (BMIS), Riset Unggulan Unhas (RUNAS), Penelitian Kerjasama Daerah (PKD), dan Penelitian Dosen Pemula (PDP) pada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LP2M) Universitas Hasanuddin; ✓  
c. bahwa untuk kepentingan huruf a dan b di atas, perlu menerbitkan surat keputusannya. ✓
- Mengingat : 1. Undang-Undang R.I. Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Tahun 2005 Nomor 4586);  
2. Undang-Undang R.I. Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi, (Lembaran Negara Tahun 2012 Nomor 158);  
3. Undang-Undang R.I. Nomor 5 Tahun 2014 tentang Aparatur Sipil Negara, Lembaran Negara R.I. Tahun 2014 Nomor 6, Tambahan Lembaran Negara R.I. Nomor 5494;  
4. Peraturan Pemerintah R.I. Nomor 23 Tahun 1956 tentang Pendirian Universitas Hasanuddin (Lembaran Negara Tahun 1956 Nomor 39);  
5. Peraturan Pemerintah R.I. Nomor 37 Tahun 2009 tentang Dosen (Lembaran Negara Tahun 2009 Nomor 5007);  
6. Peraturan Pemerintah R.I. Nomor 4 Tahun 2014, Tanggal 30 Januari 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi (Lembaran Negara R.I. Tahun 2014 Nomor 16); Perubahan dari Peraturan Pemerintah R.I. Nomor 66 Tahun 2010;  
7. Peraturan Pemerintah R.I. Nomor 82 Tahun 2014, Tanggal 17 Oktober 2014 tentang Penetapan Universitas Hasanuddin sebagai Perguruan Tinggi Negeri Badan Hukum (Tambahan LN Tahun 2014 Nomor 303);  
8. Peraturan Pemerintah R.I. Nomor 53 Tahun 2015, tanggal 22 Juli 2015 tentang Statuta Universitas Hasanuddin (Tambahan LN.Tahun 2015 Nomor 5722);

9. Keputusan Presiden R.I. Nomor 42 Tahun 2002 tanggal 28 Juni 2002, telah diubah Keputusan Presiden Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2004, tanggal 6 September 2004 tentang Pedoman Pelaksanaan Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara;
10. Keputusan Majelis Wali Amanat Universitas Hasanuddin Nomor 005/UN4.0/KEP/2018 tanggal 26 Maret 2018 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Rektor Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2018-2022;
11. Peraturan Rektor Universitas Hasanuddin Nomor 32500/UN4.1/OT.10/2016 tanggal 24 Juni 2016 tentang Organisasi dan Tata Kerja Lembaga Universitas Hasanuddin.

MEMUTUSKAN :

- Menetapkan : KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS HASANUDDIN TENTANG PENETAPAN NAMA-NAMA PENERIMA DANA HIBAH INTERNAL PENELITIAN SKIM BENUA MARITIM INDONESIA SPESIFIK (BMIS), RISET UNGGULAN UNHAS (RUNAS), PENELITIAN KERJASAMA DAERAH (PKD), DAN PENELITIAN DOSEN PEMULA (PDP) PADA LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT (LP2M) UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN ANGGARAN 2018.
- KESATU : Menetapkan mereka yang namanya tersebut pada lajur 2 lampiran keputusan ini sebagai Penerima Dana Hibah Internal Penelitian Skim Benua Maritim Indonesia Spesifik (BMIS), Riset Unggulan Unhas (RUNAS), Penelitian Kerjasama Daerah (PKD), dan Penelitian Dosen Pemula (PDP) pada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LP2M) Universitas Hasanuddin Tahun Anggaran 2018.
- KEDUA : Segala biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan pelaksanaan keputusan ini, dibebankan pada DPAU Perguruan Tinggi Negeri Badan Hukum (PTN-BH) Universitas Hasanuddin Tahun Anggaran 2018.
- KETIGA : Keputusan ini berlaku terhitung mulai tanggal ditetapkan, dengan ketentuan bahwa apabila di kemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam keputusan ini maka akan diadakan perubahan dan perbaikan sebagaimana mestinya.

Ditetapkan di Makassar  
pada tanggal 21 Juni 2018



DWIA ARIES TINA PULUBUHU  
NIP. 196404191989032002

Tembusan :

1. Wakil Rektor;
2. Sekretaris Universitas;
3. Dekan Fakultas;
4. Dekan Sekolah Pascasarjana;
5. Ketua LP2M;
6. Kepala Biro;
7. Yang bersangkutan.

LAMPIRAN 1. BENUA MARITIM INDONESIA SPESIFIK (BMIS)

KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS HASANUDDIN

NOMOR 2377/UN4.1/KEP/2018

TANGGAL 21 JUNI 2018

TENTANG PENETAPAN NAMA-NAMA PENERIMA DANA HIBAH INTERNAL PENELITIAN SKIM BENUA MARITIM INDONESIA SPESIFIK (BMIS), RISET UNGGULAN UNHAS (RUNAS), PENELITIAN KERJASAMA DAERAH (PKD), DAN PENELITIAN DOSEN PEMULA (PDP) PADA LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT (LP2M) UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN ANGGRAHA 2018

NO.		KETUA PELAKSANA	JUDUL KEGIATAN	FAKULTAS	BIAYA (Rp.)
1	1	Dr. Syarifuddin, M.Soc.Sc.Ak.	Implementasi Akuntansi Ber-Basis Akrual dan Implikasinya Terhadap Perwujudan Good Governance dan Clean Government di Indonesia	Ekonomi dan Bisnis	41.000.000
2	2	Prof. Dr. Haliah SE.,M.Si., Ak, CA.	Kajian Strategi Model Sistem Kualitas Audit yang Baik Ditinjau dari Perspektif Personal Factor, Kode Etik dan Tunjangan (Kajian dalam Rangka Pemodelan Sistem Tata Kelola Kualitas Audit yang Baik (Good Governance of Audit Quality).	Ekonomi dan Bisnis	42.000.000
3	3	Drs. Christian Mangiwa, Ak.,M.Si.	Kajian Sistem Bagi Hasil Usaha Perikanan Pada Masyarakat Muslim Di Sulawesi Selatan	Ekonomi dan Bisnis	42.000.000
4	4	Dr. Kartini, SE.,M.Si.Ak.CA.	Membangun Fraud Prevention Model Pada Rumah Sakit Umum Daerah Di Provinsi Sulawesi Selatan	Ekonomi dan Bisnis	40.000.000
5	5	Dr. Maat Pono, SE., M.Si.	Pengembangan Konsep Acculturative Aesthetic Attractiveness Untuk Memediasi Pengaruh Inovasi Produk Terhadap Kinerja Pemasaran Usaha Mikro, Kecil dan Menengah (UMKM) di Provinsi Sulawesi Selatan	Ekonomi dan Bisnis	41.000.000
6	6	Dr. Fauziah, MS.	Peningkatan Kinerja Melalui Komunikasi Interpersonal dan Kepuasan Kerja (Studi Empirik Pada Perawat Puskesmas) di Makassar	Ekonomi dan Bisnis	41.000.000
7	7	Dr. Jusni, M.Si.	Strategi Penguatan Internal Dalam Upaya Peningkatan Kinerja UKM Industri Makanan dan Minuman di Sulawesi Selatan	Ekonomi dan Bisnis	42.000.000
8	8	Dr. Jumidah Maming SE., M.Si.	Peran Perempuan dalam Pengembangan Usaha Kecil Menengah (UKM) Melalui Sosial Media pada Usaha Home Industri di Sulawesi Selatan	Ekonomi dan Bisnis	42.000.000
9	9	Dr. Mursalim, SE., M.Si.	Analisis Financial Literacy, Rational Financing Decision, dan Struktur Modal Dalam Kaitannya dengan Peningkatan Daya Saing UMKM di Kota Makassar	Ekonomi dan Bisnis	43.000.000
10	10	Drs. Armayah, M.Si.	Kolaborasi Rantai Pasokan dan Pengaruhnya Terhadap Daya Saing UMKM Sektor Usaha Rumput Laut di Kabupaten Takalar	Ekonomi dan Bisnis	40.000.000

BMIS

NO.		KETUA PELAKSANA	JUDUL KEGIATAN	FAKULTAS	BIAYA (Rp.)
11	11	Dr. Asri Usman, SE.,M.Si.Ak.	Determinan Efektivitas Audit Internal dan Dampaknya Terhadap Good Government Governance	Ekonomi dan Bisnis	42.000.000
12	1	Dr. Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm. Apt.	Produksi Sintetik Derivat Arbutin sebagai Anti-Hiperpigmentasi Penghambat Tirosinase	Farmasi	50.500.000
13	2	Drs. Syaharuddin, M.Si, Apt	Potensi Ekstrak Kembang Bulan (Tithonia diversifolia) Sebagai Antioksidan Melalui Penghambatan Reaksi Oksidasi Radikal Bebas	Farmasi	40.000.000
14	3	Dr. Aliyah, M.Si.,Apt.	Pengembangan Bentuk Amorf Stabil Ketoprofen Melalui Pembentukan Sistem Dispersi Padat dengan Polimer Kombinasi	Farmasi	43.000.000
15	4	Sumarheni, S.Si.,Apt.,M.Sc	Potensi Ekstrak Temu Putih (Curcuma Zedoaria) Sebagai Agen Kemoprevensi Kanker : Uji Coba pada Tikus Winstar yang Terpajan Asap Rokok	Farmasi	44.000.000
16	1	Prof. Dr. Marwati Riza, SH., M.Si.	Implikasi Hukum Putusan Mahkamah Konstitusi Nomor 12/PUU-XV/2017 Tentang Pengujian Pasal 153 Ayat (1) huruf f Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2003 Tentang Ketenagakerjaan	Hukum	43.000.000
17	2	Prof. Dr. Irwansyah, SH., MH.	Efektivitas Penyelesaian Kasus Lingkungan Hidup Pada Kejaksaaan Tinggi Sulawesi Selatan (Studi Kasus Lingkungan Tahun 2015-2017)	Hukum	43.000.000
18	3	Dr. Mustafa Bola, SH., M.Hum.	Anatomi Sengketa Tanah dan Mekanisme Penyelesaiannya	Hukum	42.000.000
19	1	Dr. Suriadi Mappangara, M.Hum.	Diaspora Orang Bugis Makassar 1669-1824 (Studi Keterlibatan Orang Bugis-Makassar di Malaysia Barat)	Ilmu Budaya	40.000.000
20	2	Dr. Yusring Sanusi B, SS.,M.App.Ling	Pengembangan Prototype Aksara Lontara Berbasis Hypertext untuk Melestarikan Syair-Syair Lokal Bahasa Daerah	Ilmu Budaya	44.000.000
21	3	Dr. Muhlis, S.S.,M.Hum	Pola integrasi Sosial Bugis-Makassar dan Orang Melayu Pendatang di Pesisir Barat Sulawesi Selatan pada Abad XVI-XVII Berdasarkan Sumber Naskah Lontara	Ilmu Budaya	40.000.000
22	4	Dr. Munira Hasjim, S.S., M.Hum.	Analisis Implikatur dan Kesantunan Bahasa dalam Spanduk Dan Baliho Pasangan Calon Gubernur Sulawesi Selatan pada Pemilukada Periode Tahun 2018-2023	Ilmu Budaya	40.000.000
23	5	Dr. Erni Erawati, M.Si.	Hubungan Sosial Pada Pola Tata Letak Ruang Di Wilayah Kuassayya yang Berkarakter Maritim	Ilmu Budaya	40.000.000
24	6	Dr. Dafirah, M.Hum.	Tradisi Sirawu Sulo pada Masyarakat Pongka di Kabupaten Bone	Ilmu Budaya	40.000.000
25	7	Dr. Asriani Abbas, M.Hum.	Deiksis Sebagai Strategi Tindak Tutur Paramedis Terhadap Pasien dan Keluarga Pasien: Studi Kasus Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Sulawesi Selatan	Ilmu Budaya	40.500.000
26	8	Dra. Herawaty, M.Hum.,MA., Ph.D	Analisis Potret Perempuan Aborigin Dalam Novel My Place Karya Sally Morgan	Ilmu Budaya	40.000.000

NO.	KETUA PELAKSANA	JUDUL KEGIATAN	FAKULTAS	BIAYA (Rp.)	
27	9	Dr. Muhammad Nur, S.S.,MA.	Kontribusi Situs Bulu Sipong 4 dalam Rekonstruksi Praneolitik Asia Tenggara	Ilmu Budaya	41.500.00
28	10	Nursidah, S.Pd.,M.Pd.	Pengembangan Nilai-nilai Karakter "Maritim" terhadap Siswa SMA di Makassar; Implementasi Konten Budaya Jepang pada Buku Teks Bahasa Jepang	Ilmu Budaya	40.000.00
29	11	Dr. Fathu Rahman, M.Hum.	Pemertahanan Ancaman Kepunahan Sastra Lisan Suku Bajo di Sulawesi Selatan	Ilmu Budaya	45.000.00
30	12	Dr. Andi Muhammad Akhmar, S.S., M.Hum	Mediatisasi Ritual Mattompang Arajang di Kabupaten Bone Sulawesi Selatan	Ilmu Budaya	41.000.00
31	13	Drs. Iwan Sumantri, MS.	Peradaban Besi Luwu: Pelayaran dan Tinggalan Material dalam Tinjauan Geologi, Arkeologi dan Sejarah	Ilmu Budaya	41.000.00
32	14	Dr. Ikhwan, M.Hum.	Analisis Morfo-Semantik Nama Diri Perantau Asal Etnis Mbojo (Bima) di Sulawesi Selatan	Ilmu Budaya	42.500.00
33	1	Dr. Ir. St. Aisjah Farhum, M.Si.	Perbandingan Jumlah Dan Ukuran Hasil Tangkapan Ikan Cakalang Menggunakan Rumpon Dan Tanpa Rumpon Berbasis Data Satelit Oseanografi Di Perairan Teluk Bone	Ilmu Kelautan dan Perikanan	47.000.00
34	2	Andi Aliah Hidayani, S.Si.,M.Si.	Studi Ketahanan Populasi Induk Udang Windu ( <i>Penaeus monodon</i> ) dari Alam dan Tambak Terhadap WSSV Menggunakan Penanda Molekuler dan Ekspresi Gen Imun Dalam Rangka Memperoleh Induk yang Unggul	Ilmu Kelautan dan Perikanan	43.000.00
35	3	Rantih Isyrini, ST., M.Sc.,Ph.D.	Potensi Serapan Karbon Rumput Laut Pada Areal Budidaya Sebagai Mitigasi Terhadap Perubahan Iklim	Ilmu Kelautan dan Perikanan	44.700.00
36	4	Dr. Muhammad Banda Selamat, ST., M.Si.	Pengembangan Indeks Rasio Spasial Substrat Bentik sebagai Indikator Peran Habitat Bentik dalam Mereduksi Energi Gelombang di Pulau-pulau Kecil	Ilmu Kelautan dan Perikanan	44.700.00
37	5	Dr. Nursinah Amir, S.Pi., MP.	Keamanan dan Kualitas Produk Ikan Asap di Pantai Barat Sulawesi Selatan	Ilmu Kelautan dan Perikanan	43.000.00
38	6	Dr. Ir. Muhammad Farid Samawi, M.Si.	Bioavailabilitas Logam Berat Dalam Sedimen dan Kontaminasi pada Shellfish di Estuari Pantai Barat Sulawesi Selatan	Ilmu Kelautan dan Perikanan	45.900.00
39	7	Dr. Ir. Syafiuddin, M.Si.	Adaptasi Juvenil Kuda Laut ( <i>Hippocampus barbouri</i> ) Untuk Restocking Di Perairan Kepulauan Tanakeke Kabupaten Takalar	Ilmu Kelautan dan Perikanan	44.000.00
40	8	Dr. Ir. Hasni Yulianti Azis, MP.	Kajian Performa dan Produktivitas Beberapa Jenis Rumput Laut ( <i>Caulerpa</i> sp.)	Ilmu Kelautan dan Perikanan	43.800.00
41	9	Dr. Andi Amri, S.Pi.,M.Sc.	Desain Reproduksi Kapasitas Nelayan Teripang di Pulau-Pulau Sembilan Dalam Mendukung Pengelolaan Sumberdaya Perikanan Berbasis Ekosistem (Studi Sosial Ekonomi Dan Etnografi)	Ilmu Kelautan dan Perikanan	44.000.00
42	10	Dr. Ir. Mardiana Ethrawaty Fachry, MS.	Model Pengembangan Inklusi Kapasitas Teknologi dan Lingkungan dalam Mendukung Produktivitas Rumput Laut dan Pengelolaan Lingkungan Pantai Secara Berkelanjutan	Ilmu Kelautan dan Perikanan	44.550.00

NO.		KETUA PELAKSANA	JUDUL KEGIATAN	FAKULTAS	BIAYA (Rp.)
43	11	Dr. Ir. Gunarto Latama, M.Sc.	Pengembangan Vaksin WSSV Melalui Teknologi Interferensi RNA (RNAi) pada Udang Windu ( <i>Penaeus monodon</i> )	Ilmu Kelautan dan Perikanan	44.900.000
44	12	Dr. Ir. Alfa Filep Petrus Nelwan, M.Si.	Produktivitas Penangkapan Purse Seine Ikan Pelagis Kecil pada Musim Timur di Perairan Spermonde	Ilmu Kelautan dan Perikanan	43.900.000
45	13	Dr. Ir. Abd. Rasyid J., M.Si.	Model Penyebaran Mangrove Berbasis Spasial Melalui Pendekatan Kondisi Hidrografi dan Oseanografi di Laut Flores, Sulawesi Selatan	Ilmu Kelautan dan Perikanan	47.000.000
46	1	Prof. Dr. Hamka, MA	Strategi Penanggulangan Bencana Alam Berbasis Kearifan Lokal Pada Masyarakat Nelayan di Kabupaten Barru	Ilmu Sosial dan Ilmu Politik	44.000.000
47	2	Prof. Dr. Muh. Yamin Sani, MA.	Pengelolaan Wisata Bahari Berbasis Masyarakat Pulau Guna Meningkatkan Kesejahteraan Nelayan Taman Laut Taka Bonerate di Kabupaten Selayar	Ilmu Sosial dan Ilmu Politik	43.000.000
48	3	Prof. Dr. Muhammad, SIP., M.Si.	Relasi Kuasa Pengelolaan Kawasan Pariwisata Bahari (Pulau Dutungan) di Kabupaten Barru Sulawesi Selatan	Ilmu Sosial dan Ilmu Politik	40.000.000
49	4	Prof. Dr. Andi Gau Kadir, MA.	Budaya Kewargaan (Civic Culture) Dan Politik Keseharian (Everyday Politics) dalam Masyarakat Maritim di Kabupaten Pangkajene Kepulauan	Ilmu Sosial dan Ilmu Politik	42.000.000
50	5	Prof. Dr. Mahmud Tang, MA	Kajian Sistem Jaminan Sosial Bagi Lanjut Usia Pada Masyarakat Maritim di Pesisir Pantai dan Petani di Pedalaman Sulawesi Selatan	Ilmu Sosial dan Ilmu Politik	42.000.000
51	6	Rahmatullah, SIP.,M.Si.	Pengembangan Kapasitas Perempuan dalam pesisir dalam Upaya Pengentasan Kemiskinan Di Kota Makassar	Ilmu Sosial dan Ilmu Politik	40.000.000
52	7	Sukri, SIP.,M.Si.	Strategi Pengembangan Kapasitas Organisasi Aparatur Pemerintah Daerah dalam Peningkatan Pelayanan Publik di Kabupaten Mamuju Tengah	Ilmu Sosial dan Ilmu Politik	43.000.000
53	8	A. Lukman Irwan, S.I.P.,M.Si.	Analisis Peranan Pemerintah Daerah Dalam Pemberdayaan Masyarakat Pulau Sembilan di Kabupaten Sinjai	Ilmu Sosial dan Ilmu Politik	43.000.000
54	9	Dr. M. Ramli AT, M.Si.	Model Kebijakan 8 Revolusi Pendidikan dan Implementasinya di Pulau-Pulau Kecil di Kota Makassar	Ilmu Sosial dan Ilmu Politik	43.000.000
55	10	Dr. Andi Samsu Alam, M.Si.	Model Pengelolaan Bum Desa Dalam Pengembangan Potensi Kelautan di Desa Pesisir Kabupaten Wajo	Ilmu Sosial dan Ilmu Politik	43.000.000
56	1	Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.S(K), M.Kes.	Pengaruh Terapi Stimulasi Magnetis Transkranial Berulang Terhadap Kadar BDNF Serum dan Kemampuan Motorik pada Penderita Stroke Iskemik	Kedokteran	45.000.000
57	2	Prof. dr. Syafruddin, Ph.D.	Pemetaan sebaran penyakit tular vektor di Kawasan Timur Indonesia melalui survei vektor dan kasus berbasis Rumah Sakit/Klinik	Kedokteran	60.000.000
58	3	dr. Andi Dwi Bahagia Febriani, Ph.D.,Sp.A.	Peranan Kadar Viral Load Virus Hepatitis B Maternal terhadap Transmisi Vertikal Virus Hepatitis B pada Bayi Baru Lahir	Kedokteran	40.000.000

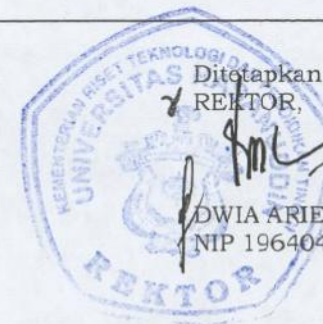
NO.		KETUA PELAKSANA	JUDUL KEGIATAN	FAKULTAS	BIAYA (Rp.)
59	4	Dr. dr. Prihantono Sp.B (K) Onk	Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Beruwas Laut ( <i>Scaevola Taccada</i> / Gaertn Roxb) Terhadap Kadar IL-1 $\beta$ , IL-6 Dan IL-10 Pada Mammae Tikus Betina Strain Sprague Dawley Yang Diinduksi Bakteri <i>Staphylococcus Aureus</i>	Kedokteran	40.000.000
60	5	Dr. dr. Endy Adnan, Sp.PD.	Hubungan Sindrom Metabolik dan kadar asam urat	Kedokteran	50.000.000
61	6	dr. Arif Santoso, Sp.P(K),Ph.D	Ekspresi Protein Transforming Growth Factor $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) pada Serum Pasien Kanker Paru Karsinoma Bukan Sel Kecil (KPKBSK)	Kedokteran	40.000.000
62	1	Dr. drg. A. Mardiana Adam, MS.	Efek Suplementasi Long Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acid (LCn3PUFA) Terhadap Kadar Prostaglandin E-2, Kedalaman Poket Periodontal dan Tinggi Perlekatan Gingiva Pasien Periodontitis Dengan Diabetes Mellitus Tipe-2	Kedokteran Gigi	33.100.000
63	2	Dr. drg. Maria Tanumihardja, Md.Sc.	Potensi Kombinasi Akar Sidaguri ( <i>Sida rhombifolia</i> L.) dan Getah Jarak ( <i>Jatropha curcas</i> L.) sebagai Bahan Devitalisasi: Kajian Secara Histopatologi dan Penurunan Ekspresi COX-2 dan IL-1 $\beta$ Secara Imunohistokimia	Kedokteran Gigi	33.100.000
64	3	drg. Andi Tajrin, M.Kes.,Sp.BM.	Analisis Kadar Kandungan Pada Ekstrak Alga Coklat <i>Turbinaria</i> Sp. Sebagai Obat Analgesik dan Antiinflamasi	Kedokteran Gigi	33.100.000
65	4	Dr. drg. Irene E. Riuwpassa, M.Si.	Pengaruh kecepatan sentrifugasi dan durasi sentrifugasi terhadap kadar trombosit Platelet Rich Plasma (PRP) dalam darah pada penderita Hypercholesterolemia	Kedokteran Gigi	38.120.000
66	1	Dr. Ir. Baharuddin, MP.	Evaluasi Ketahanan Kayu Asal Hutan Rakyat Hasil Densifikasi Bagi Penyediaan Kayu Berkualitas Tinggi	Kehutanan	52.000.000
67	2	Gusmiaty, SP..MP.	Konektivitas Morfologi, Fisiologi, Genetik Jati ( <i>Tectona grandis</i> L.) dan Implementasinya untuk Pemuliaan Pohon Jati	Kehutanan	48.000.000
68	3	Dr. Ir. Beta Putranto, M.Sc.	Formulasi dan Karakterisasi Bioadhesive Berbahan Residu Kulit Udang untuk Pembuatan Papan Partikel dari Limbah Serbuk Gergaji	Kehutanan	56.000.000
69	4	Prof. Dr. Ir. Ngakan Putu Oka, M.Sc.	Eksplorasi Habitat Kura-Kura Batok <i>Wallacea</i> ( <i>Cuora amboinensis</i> ) melalui Perdagangan Satwa Liar Di Sulawesi Selatan	Kehutanan	42.000.000
70	5	Dr. Astuti, S.Hut., M.Si.	Validasi gen mitokondrial Cytochrome oxidase subunit i [coi] untuk dna barcoding rayap	Kehutanan	48.000.000
71	6	Dr. Ir. Syamsu <sup>99</sup> Rijal S.Hut., M.Si., IPM	Profil, Tingkat Kerawanan dan Pola Spasial Deforestasi di Sulawesi Periode 1990 Hingga 2018	Kehutanan	43.000.000
72	7	Dr. Ir. Roland Alexander Barkey	Kajian Pengembangan Konservasi Sumber-Sumber Air di Kabupaten Jeneponto	Kehutanan	43.000.000
73	8	Prof. Dr. Ir. Muhammad Dassir, M.Si	Model Agroforestry Adaptif Berbasis Landscape-Lifescape untuk Mitigasi Bencana Perubahan Iklim pada Pengelolaan Sub DAS Minraleng Hulu Kabupaten Maros	Kehutanan	43.000.000
74	1	Andi Masyitha Irwan S.Kep.Ns., MAN.,Ph.D	Pengaruh Program Rehabilitasi Berbasis Komunitas Terhadap Peningkatan dan Maintenance Self-care Lansia dengan Post-stroke	Keperawatan	35.000.000

NO.	KETUA PELAKSANA	JUDUL KEGIATAN	FAKULTAS	BIAYA (Rp.)	
75	2	Dr. Kadek Ayu Erika, S.Kp., Ns., M.Kes.	Kadar HbA1c dan Asupan Makan pada Anak Obesitas Usia Sekolah di Kota Makassar	Keperawatan	47.000.00
76	3	Dr. Takdir Tahir, S.Kep.,Ns.,M.Kes.	Potensi Krim Topikal Ekstrak Buah Naga Merah ( <i>Hylocereus Polyrhizus</i> ) Terhadap Penyembuhan Luka Akut Dan Kadar Epidermal Growth Factor (EGF) dan Collagen III : Animal Study	Keperawatan	35.000.00
77	1	dr. Makmur Selomo, MS.	Model Kerentanan Kejadian Penyakit Berbasis Lingkungan di Pulau Kecil(Gabungan pendekatan Model SEM dan EHRA)	Kesehatan Masyarakat	39.900.00
78	2	Rahayu Indriasari, SKM., MPHCHN., Ph.D.	Hubungan Kadar Zink dan Kejadian Depresi Postpartum pada Ibu di Wilayah Pesisir Kota Makassar	Kesehatan Masyarakat	39.000.00
79	3	Dr. dr. Andi Indahwaty AS., MHSM.	Peranan Iklim Organisasi terhadap Peningkatan Mutu Layanan Rumah Sakit melalui Organizational Citizenship Behavior di Rumah Sakit Swasta dan Pemerintah Kota Makassar	Kesehatan Masyarakat	39.600.00
80	4	Ulfah Najamuddin, S.Si.,M.Kes.	Efek Anti-Obesitas dan Anti-Diabetes Ekstrak Buah Pepino ( <i>Solanum Muricatum</i> ): Potensi Pangan Lokal untuk Penanggulangan Sindrom Metabolik	Kesehatan Masyarakat	39.200.00
81	5	Dr. Lalu Muhammad Saleh, SKM.,M.Kes.	Model Pengendalian Hazard dan Risiko Penyakit Akibat Kerja untuk Meningkatkan Derajat Kesehatan, Produktivitas, dan Kualitas Hidup Nelayan, (Studi pada Nelayan di Pulau-Pulau Kecil di Kota Makassar)	Kesehatan Masyarakat	39.150.00
82	6	Dr. Apik Indarty Moedjiono, SKM., M.Si.	Model Determinan Niat Hamil pada Wanita yang Menghentikan KB Sebelum Hamil di Kota Makassar	Kesehatan Masyarakat	39.200.00
83	7	Dr. Stang, M.Kes	Model Prediksi Risiko Kejadian Tuberkulosis Paru Dengan Menggunakan Spasial Autoregressive di Daerah Pesisir Kota Makassar	Kesehatan Masyarakat	40.000.00
84	1	Dr. Andi Ilham, M.Si.	Karakterisasi Kafein dan profil Citarasa Kopi Arabika Elit Purba Tipika ( <i>Coffea arabica</i> var. <i>typica</i> ) di Kawasan Indikasi Geografis Toraja	MIPA	44.000.00
85	2	Dr. Firdaus, M.S	Sintesis Senyawa Kafeoilamida dari Asam Kafeat dan Amina Siklik serta Uji Bioaktivitasnya terhadap Sel Murin Leukemia P-388	MIPA	44.000.00
86	3	Dr. Elis Tambaru, M.Si.	Karakterisasi Morfologi, Anatomi Stomata, Fisiologis Pepohonan Dalam Potensinya Sebagai Absorban Polutan Karbon Dioksida Di Hutan Kota Universitas Hasanuddin Tamalanrea Makassar	MIPA	44.000.00
87	4	Dr. Yusafir Hala, M.Si.	Integrasi Formulasi dan Produksi Pakan Unggul Berbasis Bioteknologi Limbah Organik Lokal Untuk Mendukung Usaha Budidaya Ikan Nila dan Ikan Lele Organik Kualitas Ekspor.	MIPA	40.500.00
88	5	Dr. Sjfaraenan, M.Si.	Potensi Senyawa Aktif Fraksi n-heksan Hydroid <i>Aglaophenia cupressina</i> Lamoureaux Terhadap Toksikitas dan Apoptosis Gen p53. pada Sel Tumor Hela	MIPA	46.000.00
89	6	Dr. Sri Suhadiyah, M.Agr.	Potensi Kandungan Kapsaisin, $\beta$ -Karoten dan Vitamin C Buah Paprika Toraja <i>Capsicum annum</i> L. var. <i>sinensis</i> Endemik Sulawesi Selatan	MIPA	44.000.00
90	7	Dr. Samsu Arif, M.Si.	Rancang Bangun Model Spasial Sebaran Lahan Permukiman menggunakan Sistem Dinamik dan Neural Network.	MIPA	44.000.00

NO.		KETUA PELAKSANA	JUDUL KEGIATAN	FAKULTAS	BIAYA (Rp.)
91	8	Andi Kresna Jaya, S.Si.,M.Si.	Aplikasi Metode Monte Carlo Markov Chain dalam Penentuan Nilai Parameter Model Tak Terstruktur Sistem Fermentasi Batch	MIPA	43.000.000
92	9	Dr. Eddyman, S.Si.,M.Si.	Fortifikasi Senyawa Bioaktif Mikroalga Spirulina platensis Pada Kapsul Kerang Darah Anadara granosa L Untuk Meningkatkan Fertilitas Pria dan Wanita	MIPA	40.000.000
93	10	Dr. Lantu, M.Eng.Sc.	Pemodelan Dan Zonasi Wilayah Rawan Berdasar Parameter Gempa (Mmi, Pgd, Pgv Dan Pga) Untuk Keperluan Tataguna Lahan di Wilayah Tengah	MIPA	40.000.000
94	11	Prof. Dr. Jeffry Kusuma, Ph.D.	Penyebaran Polutan pada Danau Unhas Menggunakan Persamaan Adveksi Difusi dengan Koefisien Variabel	MIPA	43.000.000
95	12	Naimah Aris, S.Si.,M.Math.	Analisis Dinamika Jangka Panjang Persamaan Parabolik Tak Linier TIPE m-Laplacian dengan Metode Measure Non Compactness	MIPA	44.000.000
96	13	Dr. Ir. Slamet Santosa, M.Si.	Biodiversitas dan Potensi Ekowisata Kelelawar (Chiroptera sp) di Kabupaten Soppeng	MIPA	43.000.000
97	14	Drs. Bansawang BJ., M.Si.	Dinamika Konstanta Kosmologi Sebagai Energi Gelap (Dark Energy) Dalam Dunia Brane (Braneworld)	MIPA	42.000.000
98	15	Firman, S.Si.,M.Si.	Penerapan Metode Linearisasi Input Output dalam Mendesain Kontrol Vaksinasi dan Fogging pada Model Penyakit Demam Berdarah Dengue	MIPA	40.000.000
99	1	Ir. Tamzil Ibrahim, M.Si.	PANRITA LOPI (Nilai Budaya dan Religiusitas di Balik Profesionalisme Pembuatan Perahu Pinisi di Kabupaten Bulukumba)	Pertanian	43.000.000
100	2	Dr. rer.nat Zainal, STP., M.Food.Tech.	Optimalisasi Proses Pembuatan Roti Tawar Bebas Gluten Berbahan Baku Tepung Uwi Ungu dan Tepung Beras Sebagai Pangan Fungsional Bebasis Pangan Lokal	Pertanian	45.000.000
101	3	Dr. Ir. Muh. Riadi, MP.	Keragaman Genetik Padi Lokal Enrekang dan Toraja Berbasis Karakter Morfologi Gabah dan Marka SSR dalam Upaya Pembentukan Varietas Baru	Pertanian	45.000.000
102	4	Dr. Ir. Eymal Bahsar Demmallino, M.Si.	PA'LOPIAN : Kiprah Pelaut Bugis Makassar di Nusantara dalam Distribusi Hasil Pertanian Terutama Beras dari Sulawesi Selatan	Pertanian	44.000.000
103	5	Dr. Ir. Muh. Jayadi, MP.	Pemamfaatan Mikroba Pelarut P dan Penambat N dengan Kompos Pelet sebagai Pembawa untuk Tanah Suboptimal	Pertanian	45.000.000
104	6	Prof. Dr. Ir. Sumbangan Baja, M.Sc.	Analisis Prioritas Pengembangan Komoditas Pangan Tropis dalam Rangka Ketahanan Pangan Pulau-Pulau Kecil	Pertanian	50.000.000
105	7	Diyah Yumeina, STP., M.Agr., Ph.D.	Rekayasa Teknologi Produksi Tepung Sagu : Upaya Menunjang Kemandirian Pangan Nasional	Pertanian	46.000.000
106	8	Dr. Sri Nur Aminah Ngatimin, SP., M.Si.	Keanekaragaman Hayati Kupu-kupu dan Tumbuhan Inangnya di Taman Nasional Bantimurung-Bulusaraung	Pertanian	42.000.000

NO.		KETUA PELAKSANA	JUDUL KEGIATAN	FAKULTAS	BIAYA (Rp.)
107	9	Dr. Ir. Tamrin, M.Si.	Identifikasi dan Potensi Peran Formicidae dari Pematang Sawah Sebagai Predator dalam Pengendalian Hama	Pertanian	45.000.000
108	1	Dr. Ir. Hastang, M.Si.	Produktivitas dan Rantai Pasok (Supply Chain) Ternak Kambing di Provinsi Sulawesi Selatan	Peternakan	45.000.000
109	2	Prof. Dr. Ir. M.S. Effendi Abustan, M.Sc.	Aplikasi Asap Cair dan Kolagen Tulang Sapi Sebagai Bahan Pengikat dan Pengawet Alami Pada Sapi Bali di Kabupaten Barru. Tahun Ketiga: Kombinasi Asap Cair dan Kolagen Sebagai Bahan Pengikat dan Pengawet Alami	Peternakan	45.000.000
110	3	Ir. Veronica Sri Lestari, M.Ec.	Perilaku Peternak Sapi Potong terhadap Penerapan Biosekuriti di Kecamatan Lamasi Kabupaten Luwu	Peternakan	40.000.000
111	4	Dr. Ir. Tanrigiling Rasyid, MS.	Tingkat Adopsi Peternak Kambing Terhadap Teknologi Pakan Komplit Secara Partisipatif	Peternakan	45.000.000
112	1	Dr. Eng. Mukhsan Putra H, ST., MT.	Perubahan Struktur Massa Air Akibat Reklamasi di Wilayah Pantai Makassar	Teknik	43.000.000
113	2	Dr. Eng. Ir. Farouk Maricar, MT.	Pengendalian Aliran Debris Dengan Check Dam Terbuka Bersusun	Teknik	43.000.000
114	3	Dr. Chairul Paotonan, ST.,MT.	Teknologi Pemecah Gelombang Hanging Sheetpile Sebagai Pelindung Kolam Pelabuhan	Teknik	43.000.000
115	4	Dr. Hasdinar Umar, ST.,MT.	Pengaruh Karapatan Groin Permeable Terhadap Pengendalian Arus dan Angkutan Sedimen Menyusur Pantai	Teknik	43.000.000
116	5	Dr. Eng. Asiyanthi Tabran Lando, ST., MT.	Studi Pengaruh Pengadukan dan Penambahan EM-4 pada Produksi Biogas dari Limbah Sekam Padi dan Kotoran Sapi	Teknik	42.000.000
117	6	Moh. Rizal Firmansyah, ST.,MT.	Standarisasi Sistem Kode Komponen Konstruksi Kapal Ferry Ro Ro Sebagai Salah Satu Upaya Meningkatkan Kemampuan Kompetisi Galangan Kapal Dalam Negeri	Teknik	43.000.000
118	7	Dr. Daeng Paroka, ST.,MT.	Standar Keselamatan Berbasis Performa Operasi Untuk Kapal Feri Ro-Ro Indonesia	Teknik	43.000.000
119	8	Dr. Eng Wardi ST.,M.Eng	Sistem Telekomunikasi Multimedia Portable berbasis IP untuk Komunikasi Area Bencana	Teknik	43.000.000
120	9	Ir. Zaenab, MT.	Monitoring Real Time Salinitas Gradien dan Temperatur pada Solar Pond (Sumber Energi Terbarukan)	Teknik	43.000.000
121	10	Hasnawiya Hasan, ST.,M.Eng.	Prototype Tangan Robot untuk Survey Bawah Laut	Teknik	43.000.000
122	11	M. Rusydi Alwi, ST.,MT.	Studi Koefisien Admiralty (CA <sub>d</sub> ) Untuk Penentuan Daya Mesin Penggerak Kapal Kayu Tradisional	Teknik	42.000.000

NO.		KETUA PELAKSANA	JUDUL KEGIATAN	FAKULTAS	BIAYA (Rp.)
123	12	Dr. Eng Zulkifli Tahir ST.,M.Sc	Studi Penerapan Industri Cerdas dengan Komputasi Kabut	Teknik	43.000.000
124	13	Dr. A. Ejah Umraeni Salam, ST.,MT.	Sistem Online Monitoring Parameter Hidrolika Pada Jaringan Distribusi Air	Teknik	42.000.000
125	14	Ir. Sherly Klara, MT.	Pemanfaatan Gas Buang (Heat Waste Recovery) Mesin Kapal Nelayan untuk Desalinasi Air Laut menjadi Air Tawar	Teknik	41.000.000
126	15	Dr. Eng Dewiani, MT.	Turbo Code dan penguat optic hybrid EDFA/RAMAN pada Free Space Optical di Wilayah Maritim (Turbo code and hybrid EDFA/RAMAN Amplifier Over Free Space Optical in Maritim Environment).	Teknik	44.000.000
127	16	Dr. Eng. Ihsan, ST.,MT.	Dinamika Perkembangan Kawasan Perkotaan Terhadap Daya Dukung Lahan Pertanian di Kabupaten Maros Provinsi Sulawesi Selatan	Teknik	45.000.000
128	17	Dr. Syarifuddin Mabe Parenreng, ST.,MT.	Analisis Multistakeholder Risiko Rantai Pasok Ikan Tuna Menuju Industri Perikanan Berkelanjutan di Sulawesi Selatan	Teknik	41.000.000
129	18	Ir. Zulkifli, MT.	Aplikasi Teknologi Torque Converter pada Sistem Propulsi Kapal untuk Peningkatan Efisiensi dan Kelayakan Kapal Perikanan	Teknik	42.000.000
130	19	Ir. Ria Wikantari Rosalia. M.Arch, Ph.D.	Faktor Pengaruh Terhadap Morfologi Arsitektur di Pulau Kecil Kasus: P. Barrang Lompo, Makassar	Teknik	42.000.000
131	20	Prof. Dr. Ir. M. Ramli Rahim, M.Eng	Aplikasi Sistem Pencahayaan pada Bangunan Gedung di Pesisir Pantai	Teknik	44.000.000
132	21	Abdul Mufti Radja ST.,MT., Ph.D	Post Occupancy Evaluation (POE) Ruang Publik Bagi Orang Tua dan Anak Anak di Pulau Barrang Lompo, Makassar	Teknik	45.000.000
<b>JUMLAH</b>					<b>5.642.420.000</b>



Ditandatangani di Makassar

REKTOR,

DWIA ARIES TINA PULUHUBU  
NIP 196404191989032002

**Tema Penelitian: Penyakit Infeksi**

**LAPORAN AKHIR PENELITIAN  
BENUA MARITIM INDONESIA SPESIFIK**



**JUDUL PENELITIAN**

**Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Beruwass Laut (*Scaevola Taccada* /Gaertn  
Roxb) Terhadap Kadar IL-1 $\beta$  , IL-6 Dan IL-10 Pada *Mammæ* Tikus Betina  
Strain *Sprague Dawley* Yang Diinduksi Bakteri *Staphylococcus Aureus***

**TIM PENGUSUL**

Dr. dr. Prihantono Sp.B(K)Onk, M.Kes	(Ketua)
NIP. 197406292008121001 NIDN 0029067408	
dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk	(Anggota I)
NIP. 197809262005011003 NIDN. 0026097805	
dr. Nilam Smaradhania, Sp.B, M.Kes	(Anggota II)
NIP. 198406302009122003 NIDN. 0030068401	

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2018**

## **BAB 1. PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar belakang**

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

Studi prospektif mendapati 3% sampai 20% kasus mastitis tergantung pada definisi pasca salin tindak lanjut. Mayoritas kasus mastitis terjadi pada 6 minggu pertama setelah pasca salin. Salah satu faktor penyebabnya yaitu retaknya puting susu. Mastitis pada umumnya menyebabkan ibu berhenti menyusui bayinya sebelum waktunya (minimal 6 bulan/asi eksklusif). Keadaan tersebut dapat dicegah apabila ditangani sedini mungkin seperti memberikan perawatan konservatif atau tindakan medis saat ditemukan gejala awal mastitis atau ditemukannya tanda-tanda infeksi (Amir, 2014; History, 2017; Foxman, et al ; 2002, Mahnaz *et al*; 2017).

Umumnya ibu nifas mengalami mastitis karena infeksi oleh bakteri *staphylococcus aureus*. Untuk pengobatan dari penyakit mastitis ini, harus dilihat dari tingkat keparahannya, Selain itu bakteri *staphylococcus aureus* bukan hanya menginfeksi pada manusia, tetapi juga menginfeksi pada hewan mamalia jenis kambing dan sapi. Jika sistem imun atau kekebalan tubuh menurun maka akan lebih mudah masuknya bakteri (H.Patel Shiram, et al, 2017: Amir H.Lisa, *et al*, 2006)

*Staphylococcus aureus* merupakan patogen utama pada manusia yang menyebabkan berbagai infeksi klinis. Saat ini *Staphylococcus aureus* juga digunakan untuk mendiagnosa mastitis yang dikenal dengan istilah “mastitis menular” yang sedang diterapkan untuk menggambarkan kondisi kasus akut. *Staphylococcus aureus* dapat mengekspresikan berbagai macam permukaan protein yang dapat memainkan

peran kunci dalam proses infeksi karena dapat mempromosikan adhesi bakteri pada sel inang dan jaringan, serta memperoleh nutrisi penting serta menghindari respon imun ( Tong *et al.*, 2015, Contreras and Rodríguez, 2017, Chen *et al.*, 2014).

Kekebalan merupakan sistem mekanisme pada organisme yang melindungi tubuh terhadap pengaruh biologis luar dengan mengidentifikasi dan membunuh patogen serta sel tumor. Sistem imun mendeteksi berbagai macam pengaruh biologis luar yang luas, organisme akan melindungi tubuh dari infeksi, bakteri, virus sampai cacing parasit, serta menghancurkan zat-zat asing lain dan sistem imun, dari sel organisme yang sehat dan jaringan agar tetap dapat berfungsi seperti biasa.(Abbas Ak, *et al.*,2011: Manzanillo Paolo,2015).

Interleukin-1 $\beta$  merupakan sitokin pro-inflamasi dan diekspresikan oleh banyak sel termasuk makrofag, sel NK, monosit, dan neutrofil. Sitokin proinflamasi yang kuat. Awalnya ditemukan sebagai pirogen endogen utama, menginduksi sintesis prostaglandin, masuknya neutrofil dan aktivasi, aktivasi sel T dan produksi sitokin, aktivasi sel B dan produksi antibodi, dan proliferasi fibroblas dan produksi kolagen. Mempromosikan diferensiasi T17 sel T. IL-1 $\beta$  termasuk family dari IL-1. IL-1 $\beta$  merupakan sitokin yang diiris oleh ICE, dan berperan di dalam aktivitas seluler seperti proliferasi, diferensiasi dan apoptosis. Induksi COX-2 pada sitokina ini di dalam sistem saraf pusat ditemukan sebagai penyebab hipersensitivitas yang memberikan rasa sakit.

Interleukin-6 berfungsi sebagai mediator atau penanda untuk memberitahukan terjadinya suatu peristiwa yang muncul seperti masuknya virus, parasit ataupun infeksi bakteri kemudian mengirimkan sinyal peringatan ke seluruh tubuh. Ketika terjadi respon imun tubuh terhadap bakteri *staphylococcus aureus* yang menyebabkan mastitis subklinis maka akan terjadi perubahan kadar IL-6 sebagai sitokin proinflamasi (Tanaka, Narazaki and Kishimoto, 2014, Sakemi 2011, Osman, *et al.*, 2010).

Interleukin-10 merupakan inhibitor makrofag dan sel dendritik yang berperan dalam mengontrol reaksi imun nonspesifik dan imun seluler. IL-10 diproduksi

terutama oleh makrofag yang diaktifkan. Sitokin IL-10 sebagai antiinflamasi yang dapat menurunkan aksi atau produksi dari satu atau lebih sitokin proinflamasi protein-protein yang diproduksi oleh saraf, *neuron*, *sel glia*, *sel endotel*, *sel fibroblast*, otot, sel imun, atau tipe-tipe sel lainnya. Sitokin anti-hipernosis IL-10 dihasilkan oleh berbagai tipe sel seperti *limfosit*, *monosit*, *makrofag*, dan *sel mast*. (Kumar A, *et al*, 2000; Iyer S, *et al*; 2013; & Baratawidjaja K.*et al*, 2014).

Penggunaan tanaman obat dewasa ini telah banyak dirasakan manfaatnya, baik sebagai terapi utama maupun terapi tambahan untuk meningkatkan *immudilator* seseorang salah satunya adalah beruwes laut (*scaevola taccada*). Beruwes laut (*scaevola taccada*) merupakan tumbuhan yang habitatnya berada pada daerah pesisir pantai, membentuk seperti semak yang tebal atau belukar, pohon kecil yang tumbuh sampai 4,8 cm. Tumbuh secara perlahan ke arah pangkal sekitar 12,7 – 23 cm, panjang 2,5 – 10 cm. Tumbuhan ini biasanya memiliki identitas pada batang dan rambut yaitu berbulu halus sampai pada daun. Selain itu memiliki bunga bercahaya membentuk tangkai daun sampai 5 kelopak bunga lili putih pucat (Ramsay S, Kauvan W, 2007 & Quattrocchi U, 2012).

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

Berdasarkan beberapa fakta bahwa kejadian mastitis yang cukup tinggi merupakan suatu masalah yang dapat mengganggu kesehatan wanita, baik pada ibu nifas atau ibu menyusui karena adanya reaksi inflamasi yang menimbulkan peradangan atau bahkan terjadinya abses pada payudara sehingga memerlukan terapi atau pengobatan. Guna mengatasi hal tersebut, tanaman beruwes laut dapat dijadikan

sebagai tanaman obat tradisionial karena memiliki kandungan seperti *flavonoid*, *alkaloid*, *lipid*, *terpenoid*, *glikosida* dan *saponin* yang dapat dijadikan sebagai antiinflamasi dan *immudilator* terhadap penyakit mastitis. Selain itu, beruwass laut banyak tersedia di wilayah Sulawesi Selatan khususnya disepanjang pesisir pantai Kecamatan Suppa Kabupaten Pinrang. Penelitian tentang beruwass laut sebagai anti inflamasi pada mastitis belum pernah dilakukan dan pemeriksaan Elisa untuk melihat kadar IL-1 $\beta$ , IL-6 dan IL-10 dapat dilaksanakan di Laboratorium Rumah Sakit Unhas Makassar, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul pengaruh pemberian ekstrak daun beruwass laut (*scaevola taccada* (gaertn) roxb.) terhadap kadar IL-1 $\beta$ , IL-6, dan IL-10 pada mammae tikus betina strain sprangue dawly yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.

## 1.2. Rumusan Masalah

Kejadian mastitis yang cukup tinggi merupakan suatu masalah yang dapat mengganggu kesehatan wanita, baik pada ibu nifas atau ibu menyusui karena adanya reaksi inflamasi yang menimbulkan peradangan atau bahkan terjadinya abses pada payudara sehingga memerlukan terapi atau pengobatan. Guna mengatasi hal tersebut, tanaman beruwass laut dapat dijadikan sebagai tanaman obat tradisionial karena memiliki kandungan seperti *flavonoid*, *alkaloid*, *lipid*, *terpenoid*, *glikosida* dan *saponin* yang dapat dijadikan sebagai antiinflamasi dan *immudilator* terhadap penyakit mastitis. Berdasarkan uraian latar belakang masalah maka masalah penelitian ini adalah :

- a. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun beruwass laut (*scaevola taccada* (gaertn) roxb.) terhadap kadar IL-1 $\beta$  pada mammae tikus betina strain sprangue dawly yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.
- b. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun beruwass laut (*scaevola taccada* (gaertn) roxb.) terhadap kadar IL-6 pada mammae tikus betina strain sprangue dawly yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.

- c. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun beruwat laut (*scaevola taccada* (gaertn) roxb.) terhadap kadar IL-10 pada mammae tikus betina strain *sprague dawley* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*

### 1.3. Tujuan penelitian

Berdasarkan permasalahan yang telah dirumuskan, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

a. Tujuan umum

Mengembangkan dan mengangkat potensi tanaman beruwat laut yang ada di provinsi Sulawesi Selatan, dan menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun beruwat laut (*scaevola taccada* (gaertn) roxb.) terhadap kadar IL-1 $\beta$ , IL-6, dan IL-10 pada mammae tikus betina strain *sprague dawley* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.

b. Tujuan khusus

- 1) Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun beruwat laut (*scaevola taccada* (gaertn) roxb.) terhadap kadar IL-1 $\beta$  pada *mammae* tikus betina strain *sprague dawley* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.
- 2) Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun beruwat laut (*scaevola taccada* (gaertn) roxb.) terhadap kadar IL-6 pada *mammae* tikus betina strain *sprague dawley* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.
- 3) Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun beruwat laut (*scaevola taccada* (gaertn) roxb.) terhadap kadar IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *sprague dawley* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.

#### **1.4. Keutamaan Penelitian**

Penelitian ini memiliki keutamaan sesuai dengan renstra penelitian perguruan tinggi, utamanya pada penelitian Benua Maritim Indonesia Spesifik (BMIS) yaitu sebagai berikut :

- a. Sebagai bahan temuan baru dalam terapi komplementer pada penyakit mastitis baik pada ibu pasca salin atau wanita yang mengalami mastitis.
- b. Memanfaatkan tanaman beruwas laut sebagai sumberdaya alam yang melimpah yang terdapat di Provinsi Sulawesi Selatan sebagai pengobatan herbal.
- c. Sebagai bahan informasi dan referensi bagi penelitian selanjutnya.

## 1.5. Rencana Capaian Target

Rencana capaian target dalam penelitian ini sebagai berikut :

No	Jenis Luaran				Indikator
	Kategori	Sub Kategori	Wajib	Tambahan	Tahun 2018 (TS) <sup>1</sup>
1	Artikel ilmiah dimuat di jurnal <sup>2)</sup>	Internasional bereputasi	draf		
		Nasional Terakreditasi		draf	
2	Artikel ilmiah dimuat di prosiding <sup>3)</sup>	Internasional Terindeks		tidak ada	
		Nasional		tidak ada	
3	<i>Invited speaker</i> dalam temu ilmiah <sup>4)</sup>	Internasional		tidak ada	
		Nasional		tidak ada	
4	<i>Visiting Lecturer</i> <sup>5)</sup>	Internasional			
5	Hak Kekayaan Intelektual (HKI) <sup>6)</sup>	Paten		tidak ada	
		Paten sederhana		tidak ada	
		Hak Cipta		draf	
		Merek dagang		tidak ada	
		Rahasia dagang		tidak ada	
		Desain Produk Industri		tidak ada	
		Indikasi Geografis		tidak ada	
		Perlindungan Varietas Tanaman		tidak ada	
	Perlindungan Topografi Sirkuit Terpadu		tidak ada		
6	Teknologi Tepat Guna <sup>7)</sup>			tidak ada	
7	Model/Purwarupa/Desain/Karya seni/Rekayasa Sosial <sup>8)</sup>			tidak ada	
8	Bahan Ajar <sup>9)</sup>			tidak ada	
9	Tingkat Kesiapan Teknologi (TKT) <sup>10)</sup>			tidak ada	

1) Isi dengan tidak ada, draf, submitted, reviewed, *accepted*, atau *published*

2) Isi dengan tidak ada, draf, terdaftar, atau sudah dilaksanakan

3) Isi dengan tidak ada, draf, terdaftar, atau sudah dilaksanakan

4) Isi dengan tidak ada, draf, terdaftar, atau sudah dilaksanakan

5) Isi dengan tidak ada, draf, terdaftar, atau *granted*

6) Isi dengan tidak ada, draf, produk, atau penerapan

7) Isi dengan tidak ada, draf, produk, atau penerapan

8) Isi dengan tidak ada, draf, atau proses *editing*, atau sudah terbit

9) Isi dengan skala 1-9 dengan mengacu pada peraturan menteri tentang TKT

## **BAB 2. RENSTRA DAN PETA JALAN PENELITIAN PERGURUAN TINGGI**

Topik penelitian ini disusun sesuai dengan roadmap penelitian Universitas Hasanuddin berasal dari empat kelompok rumpun bidang ilmu, salah satunya adalah rumpun kesehatan. Adapun secara umum bidang fokus penelitian ini adalah penyakit infeksi.

## BAB 3. TINJAUAN PUSTAKA

### 3.1 Studi Pendahuluan beruwes laut (*Scaevola taccada*(Gaertn)Roxb)

Pemeriksaan morfologi menunjukkan bahwa tumbuhan ini termasuk dalam kelas magnoliopsida, yang merupakan tumbuhan dengan sistem perakaran tunggang. Pada irisan membujur daun terdapat stomata dengan tipe diastik, sel penutup dan sel tetangga. Pada penetapan fisis serbuk diperoleh kadar abu total 31,01% kadar abu dan kadar abu yang tidak larut asam 19,33 %. Penetapan kadar sari dari serbuk diperoleh kadar sari yang larut air 67,62 % dan kadar sari yang larut etanol 49,80 %. Pada Identifikasi komponen kimia terhadap serbuk diperoleh hasil positif terhadap alkaloid dan saponin (Muhammad T, 2012).

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

Manfaat beruwes laut (*scaevola taccada*) *Scaevola taccada* dapat digunakan sebagai obat tradisional. Manfaatnya adalah sebagai pembersih pada ibu nifas setelah melahirkan, akar digunakan, untuk mengobati sakit perut, kulit kayu dan dedaunan digunakan untuk mengobati kambuh sebuah penyakit. Jus dari kulit kayu digunakan untuk mengobati kurap, akar digunakan untuk mengobati beri-beri, sifilis dan disentri. Daun dari tanaman tersebut dapat digunakan sebagai pengobatan sistem pencernaan, karminatif, antitumor, anti inflamasi, antibakteri, anti virus, toksitas, pengobatan batuk, tuberkulosis (Ian E, 2011; Raval C, Pandya D, 2015; & Sutar N, *et.al.*, 2017).

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

### **3.2 Beruwas laut (*Scaevola taccada*(Gaertn)Roxb) Sebagai antiinflamasi pada mastitis.**

*Scaevola taccada*(Gaertn)Roxb mengandung senyawa aktif seperti :alkaloid, karbohidrat, coumarin, glikosida, flavonoid, fitosterol, protein, kuinon, saponin, steroid, tanin dan terpenoid. Senyawa pada flavonoid dapat menghambat produksi sitokinin, seperti faktor nekrosis tumor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Protein inflamasi makrofag-1, dan mengaktifkan dan meningkatkan interleukin-10 (IL-10), dimana IL-10 ini diaktifkan oleh monosit. Sedangkan produksi dari sitokin IL-1, IL-6, dan IL-8 tidak terpengaruh terhadap senyawa flavonoid.

Kandungan senyawa dari plavonoid dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan kandungan senyawa ini dapat membantu tubuh untuk menjadi lebih kebal. Atau setidaknya menstabilkan kekebalan tubuh. Sehingga daun beruwas laut bisa digunakan sebagai terapi komplementer pada pasien yang mengalami inflamasi/mastitis (Kumar; 2000 & John M. Leech, *et.al*, 2017 : (Shrivastava, N Patel, *et al*. T.2007. Musa Weni, *Et al*, 2009:). Jika terjadi inflamasi didalam tubuh maka kadar Sitokin IL-1 $\beta$  dan IL-6 akan meningkat sehingga sistem imun didalam tubuh akan mengekspresikan tanda-tanda infeksi. Terjadinya inflamasi akibat bakteri maka dibutuhkan terapi komplementer yang bisa dapat diperoleh

darain tanaman beruwas laut (*Scaevola taccada*(*Gaertn*)*Roxb*). Dimana beruwas laut mengandung kadar anti inflamasi yang tinggi sehingga dapat menurunkan kadar sitokin pro inflamasi seperti IL-1 $\beta$  dan IL-6 dan meningkatkan kadar sitokin IL-10.

### **3.3 Tinjauan Umum Tentang Mastitis**

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

Terjadinya mastitis diawali dengan peningkatan tekanan di dalam duktus (saluran ASI) akibat stasis ASI. Bila ASI tidak segera dikeluarkan maka terjadi tegangan alveoli yang berlebihan dan mengakibatkan sel epitel yang memproduksi ASI menjadi datar dan tertekan, sehingga permeabilitas jaringan ikat meningkat. Beberapa komponen (terutama protein kekebalan tubuh dan natrium) dari plasma masuk ke dalam ASI dan selanjutnya ke jaringan sekitar sel sehingga memicu respons imun. Stasis ASI, adanya respons inflamasi, dan kerusakan jaringan memudahkan terjadinya infeksi. Terdapat beberapa cara masuknya kuman yaitu melalui duktus laktiferus ke lobus sekresi, melalui puting yang retak ke kelenjar limfe sekitar duktus (periduktal) atau melalui penyebaran hematogen (pembuluh darah). Organisme yang paling sering adalah *Staphylococcus aureus*, *Escherecia coli* dan *Streptococcus*.

## **BAB 4. METODE PENELITIAN**

### **4.1. Jenis dan Desain Penelitian**

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

### **4.2. Lokasi Penelitian**

Penelitian ini akan dilaksanakan pada tiga tempat yaitu Laboratorium Rs. Unhas untuk pemeriksaan elisa dan pembiakan bakteri, Laboratorium Biofarmaka untuk melakukan ekstraksi, dan Laboratorium animal Unhas untuk proses adaptasi tikus sampai dengan akhir perlakuan. Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Februari – Agustus 2018

### **4.3. Populasi dan Teknik Sampel**

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus strain Sprague Dawley dengan berat badan 200-250 gram sebanyak 21 ekor. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus strain *Sprague Dawley* dengan berat badan 200-250 gram sebanyak 18 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok.

### **4.4. Instrument Pengumpulan Data**

Instrument yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bahan dan peralatan
  - a. Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :
    - 1) Beruas laut yang diperoleh dari sepanjang pesisir pantai Kecamatan Suppa Kabupaten Pinrang dan diekstraksi dilakukan di laboratorium Biofarmaka Unhas.
    - 2) Hewan uji, tikus strain Sprague Dawly, berat badan 200-250 gram.
    - 3) Makanan hewan (pallet)

- 4) *Aqua pro injeksion*
  - 5) Antibiotik fluksosilin @ 500 mg sebanyak 5 butir.
  - 6) Bakteri *staphylococcus aureus* standar yang diperoleh dari laboratorium Rs. Unhas yang telah dibiakkan dan diinduksikan dengan jumlah  $0,1 \times 10^5$ - $10^8$ ml/sel pada mammae tikus tepatnya pada bagian *duktus laktiferus*.
- b. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :
- 1) Kandang hewan coba
  - 2) Timbangan digital
  - 3) Elisa kit
  - 4) Sarung tangan
  - 5) Mikropipet dan spoit 1 mL.

## 2. Protokol penelitian

### a. Ekstraksi

- 1) Beruwass laut diperoleh dari desa Suppa Kecamatan Suppa Kabupaten Pinrang sebesar 5 kg daun mentah.
- 2) Bersihkan dari kotoran yang melekat dengan menggunakan air mengalir lalu sampel dipotong-potong kecil.
- 3) Keringkan hingga mengandung kadar air dibawah 10%.
- 4) Beruwass laut diayak dengan ukuran mesh 40 sehingga didapatkan sampel simplisia yang halus., etelah itu sampel siap untuk diekstraksi dengan metode maserasi.

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

- 1) Pada proses meserasi terlebih dahulu sampel dibasahkan dengan etanol 70% hingga terendam sepenuhnya selama 15 menit, setelah itu dicukupkan lagi menjadi 2 Liter dengan etanol 70% pada suhu ruang selama 3 x 24 jam sambil sesekali di aduk.
- 2) Maserat kemudian disaring dan ampasnya dimaserasi kembali. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan rotavapor

hingga mengental, kemudian dikeringkan dengan bantuan penangas air. Ekstrak kental yang dihasilkan dimasukkan ke dalam vial / cawan porselen dan ditimbang bobot ekstrak.

b. Kultur bakteri

- 1) Bakteri *staphylococcus aureus* diperoleh dari laboratorium Rs.Unhas dengan jenis bakteri *staphylococcus aureus* yang standar.
- 2) Bakteri dikembangbiakkan menggunakan medium *nutrient agar* (NA) yang telah dikonfirmasi sebelum dibiakkan pada medium *nutrient broth* (NB) cair
- 3) Diinkubasi selama 1 x 24 jam. Selanjutnya diambil sebanyak 1 ml dan ditambahkan 9 mL medium NB baru.
- 4) lakukan proses penghitungan bakteri dengan menggunakan *haemocytometer* setiap satu jam, sampai mendapatkan konsentrasi sel bakteri  $10^5$ - $10^8$  sel/mL.
- 5) Setelah mendapatkan konsentrasi sel bakteri  $10^8$  sel/mL, kemudian dilakukan sentrifuse dengan kecepatan 10.000 rpm selama 10 menit pada suhu 25p C.
- 6) *Pellet* yang diperoleh selanjutnya disuspensi dengan 1 mL PBS. Suspensi tersebut selanjutnya diinjeksikan pada hewan coba yaitu pada mammae tikus strain *Sprague Dawly*, tepatnya pada bagian duktus laktiferus dengan volume 100  $\mu$ L (0,1 ml).

c. Uji histopatologi

- 1) Sebelum tikus di induksikan bakteri *staphylococcus aureus* pada semua kelompok, maka akan dilakukan uji histopatologi pada satu ekor tikus sebagai parameter bahwa teknik injeksi dan pertumbuhan bakteri tepat pada bagian *duktus laktiferus*.
- 2) Setelah dilakukan uji histopatologi dan menunjukkan hasil yang diharapkan bahwa *mammae* tikus khususnya bagian duktus laktiferus

telah terinfeksi oleh bakteri *staphylococcus aureus* dan adanya perubahan sel epitel pada payudara.

d. Pemeriksaan Elisa Kit

Dalam penelitian ini dilakukan pemeriksaan dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) untuk mengukur kadar IL-1 $\beta$ , IL-6 dan IL-10. Sebelumnya, antibodi monoklonal spesifik IL-10 telah *dicoated* dalam *mikroplate*. Sampel dan standar dihisap menggunakan pipit ke dalam *well*, dan keberadaan IL-1 $\beta$ , IL-6 dan IL-10 akan *disandwich* (dipasangkan) oleh *immobilized antibody* t dalam *well*. Setelah dilakukan pencucian untuk menghilangkan substansi-substansi yang tidak terikat, kemudian ditambahkan *enzym-linked polyclonal antibody* yang spesifik terhadap IL-1 $\beta$ , IL-6 dan IL-10. Kemudian setelah dilakukan pencucian kembali untuk menghilangkan *reagen antibodi enzyme* yang tidak berikatan, selanjutnya larutan *substrate* ditambahkan ke dalam *well* dan kemudian terbentuklah warna yang sebanding dengan jumlah IL-1 $\beta$ , IL-6 dan IL-10 yang terikat. Pembentukan warna dihentikan dan kemudian intensitas warna diukur.

#### 4.5. Analisis Data

Data diolah dan dianalisis dengan bantuan komputer. Efek pemberian ekstrak beruwah laut, kadar sitokin IL-1 $\beta$ , IL-6 dan IL-10 ditampilkan dalam bentuk mean (standar deviasi) dengan *confidence interval* (95% CI). Uji bivariat menggunakan *uji one way*, namun apabila data tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji Kruskal-Wallis. Selain itu, dilakukan pula *uji repeted anova* apabila data terdistribusi normal, namun apabila data tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji Wilcoxon.

## BAB 5. Anggaran Dan Jadwal Pelaksanaan

### 5.1. Anggaran

NO	Jenis Pengeluaran	Jumlah
1	Bahan habis pakai	30.345.000
2	Publikasi dan lain-lain	6.145.000
3	Biaya Perjalanan	3.510.000
Total		40.000.000

### 5.2. Jadwal Pelaksanaan

Kegiatan	Februari	Maret	april	Mei	Juni	Juli	Agustusr
Penyiapan							
Pemeriksaan kadar IL-1 $\beta$ , IL-6 dan IL-10 pre							
Pemeriksaan kadar IL-1 $\beta$ , IL-6 dan IL-10 setelah terinveksi Stafillococcus Aureus							
Intervensi selama 4 hari							
Pemeriksaan kadar IL-1 $\beta$ , IL-6 dan IL-10 setelah perlakuan (beruwas laut dan pemberian antibiotik)							
Penyusunan							
Publikasi							

Internasional							
Pembuatan laporan hasil penelitian							

## BAB 6. HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Beruwat Laut (*Scaevola Taccada*(Gaertn)Roxb) Terhadap Kadar IL-1 $\beta$  , IL-6 Dan IL-10 Pada *Mammiae* Tikus Betina Strain *Sprague Dawley* Yang Diinduksi Bakteri *Staphylococcus Aureus*” Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2017 sampai Maret 2018. Dari hasil penelitian tersebut didapatkan hasil sebagai berikut:

### 6.1 Hasil Ekstraksi

Pembuatan ekstrak etanol daun beruwat laut dilakukan dengan maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil ekstraksi dari 1000 gram simplisia kering daun beruwat laut dengan etanol 70 % sebanyak 4 (empat) liter diperoleh ekstrak kental sebanyak  $\pm$  150 gram.

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

Bobot Serbuk (gram)	Bobot Ekstrak (gram)
1000,0	150,4

Sumber : data primer, 2018

## 6.2 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Beruwas Laut

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

Tabel 6.2 Hasil uji fitokimia kandungan senyawa beruwas laut (*scaevola taccada* (gaertn)Roxb).

Nama Sampel	Identifikasi Golongan Senyawa						
	Alkaloid		Flavon	Steroid/tr	Sapon	Tanin	
	Drag	LB	Mayer	oid	ipernoid	in	
Ekstrak daun beruwas laut ( <i>Scaevola</i> <i>taccada</i> (Gaertn) Roxb)	+	+	+	+	+	+	+

Sumber : data primer, 2018

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

Berdasarkan tabel 6.2 tentang hasil uji fitokimia ekstrak beruwas laut menunjukkan teradpat senyawa bioaktif pada tumbuhan tersebut, diantaranya adalah senyawa alkaloid, flavonoid, steroid/tripenoid, saponin dan tanin.

### 6.3 Rerata berat badan tikus pada masing-masing kelompok

Tabel 6.3.  
Rerata berat badan tikus pada masing-masing kelompok

Berat badan	Rerata $\pm$ SD	Min-Maks	Nilai $\rho$
Kelompok kontrol negatif	226 $\pm$ 12	213 – 239	
Kelompok kontrol positif	220 $\pm$ 12	208 – 233	0, 255
Kelompok perlakuan	230 $\pm$ 10	221– 243	

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

Berdasarkan tabel 4.3 menunjukkan bahwa rerata berat badan tikus pada kelompok kontrol negatif adalah 226  $\pm$  12 gram, pada kelompok kontrol positif adalah 220  $\pm$  12 gram, dan pada kelompok perlakuan adalah 230  $\pm$  10,3 gram. Berdasarkan hasil uji normalitas *sphapiro wilk* dan uji homogenitas diperoleh nilai  $\rho > 0.05$ . Hal tersebut berarti data berat badan terdistribusi secara normal dan homogeny. Sedangkan hasil uji statistik *one way ANOVA* diperoleh nilai  $\rho = 0, 255$  lebih besar dari nilai  $\alpha = 0.05$ . hal tersebut berarti tidak terdapat perbedaan berat badan pada semua kelompok, baik pada kelompok kontrol negatif, positif dan perlakuan.

6.4 **Rerata perbedaan kadar IL-1 $\beta$  pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.**

Tabel 6.4 Rerata perbedaan kadar IL-1 $\beta$  pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.

Kelompok	Kadar IL-1 $\beta$ (pg/ml)			Nilai $\rho$
	Sebelum	Setelah induksi S.A	Setelah <i>treatment</i>	
	<i>Mean</i> $\pm$ <i>SD</i>	<i>Mean</i> $\pm$ <i>SD</i>	<i>Mean</i> $\pm$ <i>SD</i>	
Kontrol negatif (n =6)	0,53 $\pm$ 0,37	5,79 $\pm$ 0,67	11,02 $\pm$ 2,54	0,00 <sup>a</sup>
Kontrol positif (Antibiotik <i>amoxicillin</i> 9,6 mg/250grBB ) (n =6)	0,54 $\pm$ 0,28	6,54 $\pm$ 1,01	3,82 $\pm$ 0,30	0,00 <sup>a</sup>
Perlakuan (Antibiotik <i>amoxicillin</i> 9,6 mg/250grBB + akstrak beruwat laut 400 mg/kgBB) (n =6)	0,63 $\pm$ 0,23	6,10 $\pm$ 1,14	1,45 $\pm$ 0,59	0,001 <sup>a</sup>
Nilai $\rho$	0,83 <sup>b</sup>	0,42 <sup>b</sup>	0,00 <sup>b</sup>	

\* ANOVA.

<sup>a</sup> *repeated ANOVA*

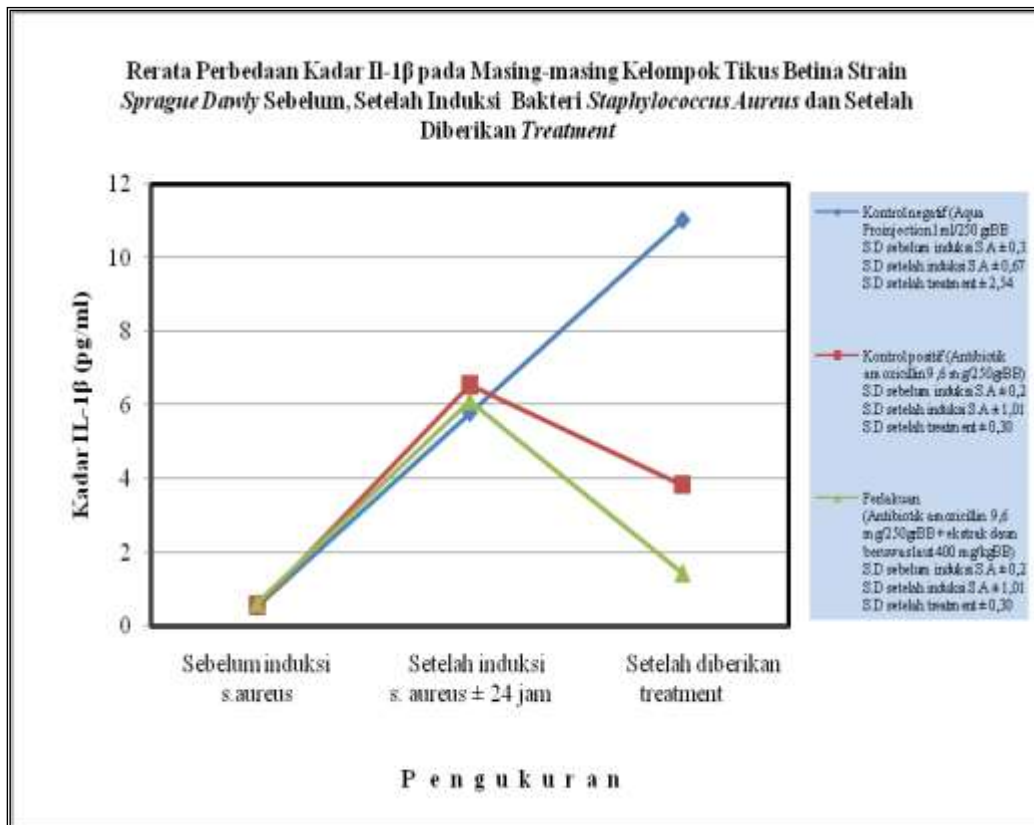
<sup>b</sup> *One Way ANOVA. Disajikan dalam bentuk mean  $\pm$  SD.*

Pada tabel 6.4 menunjukkan hasil uji *repeated ANOVA* pada kelompok kontrol negatif diperoleh nilai  $\rho <$  nilai  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  pada tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum

diinduksi *staphylococcus aureus*, setelah diinduksi *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment* pada semua kelompok yaitu kontrol negatif ( $\rho = 0,00$ ), kontrol positif ( $\rho = 0,00$ ) dan perlakuan ( $\rho = 0,001$ ).

Hasil uji *one way ANOVA* sebelum diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* pada masing-masing kelompok diperoleh nilai  $\rho = 0,83 >$  nilai  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  sebelum diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* pada semua kelompok. Pengukuran setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus*  $\pm 24$  jam pada masing-masing kelompok diperoleh nilai  $\rho = 0,42 >$  nilai  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus*  $\pm 24$  jam pada semua kelompok. Sedangkan pengukuran setelah diberikan *treatment* masing-masing kelompok diperoleh nilai  $\rho = 0,00 <$  nilai  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  setelah diberikan *treatment* pada semua kelompok.

Berikut disajikan rerata perbedaan kadar IL-1 $\beta$  pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.



Gambar 6.1. Trend kadar sitokin IL-1 $\beta$  pada masing-masing kelompok tikus betina strain Sprague Dawly sebelum, setelah diinduksi *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan treatment.

### 6.5 Analisis perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$ sebelum perlakuan, setelah diinduksi *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan treatment antar kelompok

Guna melihat analisis perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  sebelum, setelah diinduksi *s.aureus* dan setelah diberikan treatment pada masing-masing kelompok tikus betina yang induksi bakteri *staphylococcus aureus* dilanjutkan dengan analisis *post hoc Bonferroni* karena telah memenuhi syarat data terdistribusi normal dan varian data sama, disajikan dalam bentuk tabel, sebagai berikut :

Tabel 6.5 Analisis perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  sebelum, setelah diinduksi *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment* pada masing-masing kelompok.

Pengukuran	Mean $\pm$ SD	Selisih Mean	Nilai $\rho^*$	Nilai $\rho$
<b>Sebelum induksi bakteri <i>s. aureus</i></b>				
Kontrol negatif	0,53 $\pm$ 0,37	-0,01	1,00	0,83
Kontrol positif	0,54 $\pm$ 0,28			
Kontrol negatif	0,53 $\pm$ 0,30	-0,1	1,00	
Perlakuan	0,63 $\pm$ 0,23			
Kontrol positif	0,54 $\pm$ 0,28	-0,09	1,00	
Perlakuan	0,63 $\pm$ 0,23			
<b>Setelah induksi bakteri <i>staphylococcus aureus</i></b>				
Kontrol negatif	5,79 $\pm$ 0,67	0,75	0,59	0,43
Kontrol positif	6,54 $\pm$ 1,01			
Kontrol negatif	5,79 $\pm$ 0,67	0,31	1,00	
Perlakuan	6,10 $\pm$ 1,14			
Kontrol positif	6,54 $\pm$ 1,01	0,44	0,59	
Perlakuan	6,10 $\pm$ 1,14			
<b>Setelah <i>treatment</i></b>				
Kontrol negatif	11,02 $\pm$ 2,54	0,72	0,00	0,00
Kontrol positif	3,82 $\pm$ 0,30			
Kontrol negatif	11,02 $\pm$ 2,54	9,57	0,00	
Perlakuan	1,45 $\pm$ 0,59			
Kontrol positif	3,82 $\pm$ 0,30	-2,37	0,00	
Perlakuan	1,45 $\pm$ 0,59			

\**Oneway ANOVA + post hoc Bonferroni*

Pada tabel 6.5 hasil analisis *post hoc* sebelum diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* diperoleh nilai  $\rho > 0,05$  antar masing-masing kelompok. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  sebelum diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* pada semua kelompok. Pengukuran setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* diperoleh nilai  $\rho > 0,05$  antar masing-

masing kelompok. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*  $\pm$  24 jam pada semua kelompok. Sedangkan setelah diberikan *treatment* diperoleh nilai  $\rho < 0,05$  antar semua kelompok. Hal ini menunjukkan ada perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  setelah diberikan *treatment* pada semua kelompok.

**6.7 Analisis perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  pada antar kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment* pada semua kelompok.**

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

Tabel 6.7 Analisis perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  antar kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.

Kelompok	Mean $\pm$ SD	Selisih Mean	Nilai $\rho^*$	Nilai $\rho$
<b>Kontrol negatif</b>				
Sebelum	0,53 $\pm$ 0,37	-5,26	0,00	0,00
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	5,79 $\pm$ 0,67			
Sebelum	0,53 $\pm$ 0,37	-10,48	0,001	
Setelah <i>treatment</i>	11,02 $\pm$ 2,54			
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	5,79 $\pm$ 0,67	-5,22	0,020	
Setelah <i>treatment</i>	11,02 $\pm$ 2,54			
<b>Kontrol positif</b>				
Sebelum	0,54 $\pm$ 0,28	-6,0	0,00	0,00
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	6,54 $\pm$ 1,01			
Sebelum	0,54 $\pm$ 0,28	-3,28	0,00	
Setelah <i>treatment</i>	3,82 $\pm$ 0,30			
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	6,54 $\pm$ 1,01	2,72	0,003	
Setelah <i>treatment</i>	3,82 $\pm$ 0,30			
<b>Perlakuan</b>				
Sebelum	0,63 $\pm$ 0,23	-5,47	0,00	0,001
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	6,10 $\pm$ 1,14			
Sebelum	0,63 $\pm$ 0,23	-0,89	0,02	
Setelah <i>treatment</i>	1,45 $\pm$ 0,59			
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	6,10 $\pm$ 1,14	4,57	0,00	
Setelah <i>treatment</i>	1,45 $\pm$ 0,59			

\*Repeated ANOVA + post hoc Bonferroni

Pada tabel 6.7 menunjukkan hasil uji *post hoc Bonferroni* diperoleh nilai  $\rho = 0,00 < \text{nilai } \alpha = 0,05$  pada semua kelompok yaitu kontrol negatif, positif dan perlakuan. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  pada kelompok kontrol negatif, positif dan perlakuan sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus*  $\pm$  24 jam dan setelah diberikan *treatment*.

**6.8 Rerata perbedaan kadar IL-6 pada masing- masing kelompok tikus betina sebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* ± 24 jam dan setelah *treatment***

Tabel 6.8 Rerata perbedaan kadar IL-6 pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.

Kelompok	Kadar IL-6 (pg/ml)			Nilai $\rho$
	Sebelum	Setelah diinduksi S.A	Setelah treatment	
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
Kontrol negatif (n =6)	725,0 ± 16,9	913,8 ± 17,3	992,9 ± 9,7	0,00 <sup>a</sup>
Kontrol positif (Antibiotik amoxicillin 9,6 mg/250grBB ) (n =6)	722,0 ± 24,9	915,3 ± 28,1	834,6 ± 31,7	0,00 <sup>a</sup>
Perlakuan (Antibiotik amoxicillin 9,6 mg/250grBB + ekstrak beruwat laut 400 mg/kgBB (n =6)	718,0 ± 25,5	911,8 ± 27,4	741,5 ± 32,5	0,00 <sup>a</sup>
Nilai $\rho$	0,86 <sup>b</sup>	0,97 <sup>b</sup>	0,00 <sup>b</sup>	

\* ANOVA.

<sup>a</sup> Repeated ANOVA

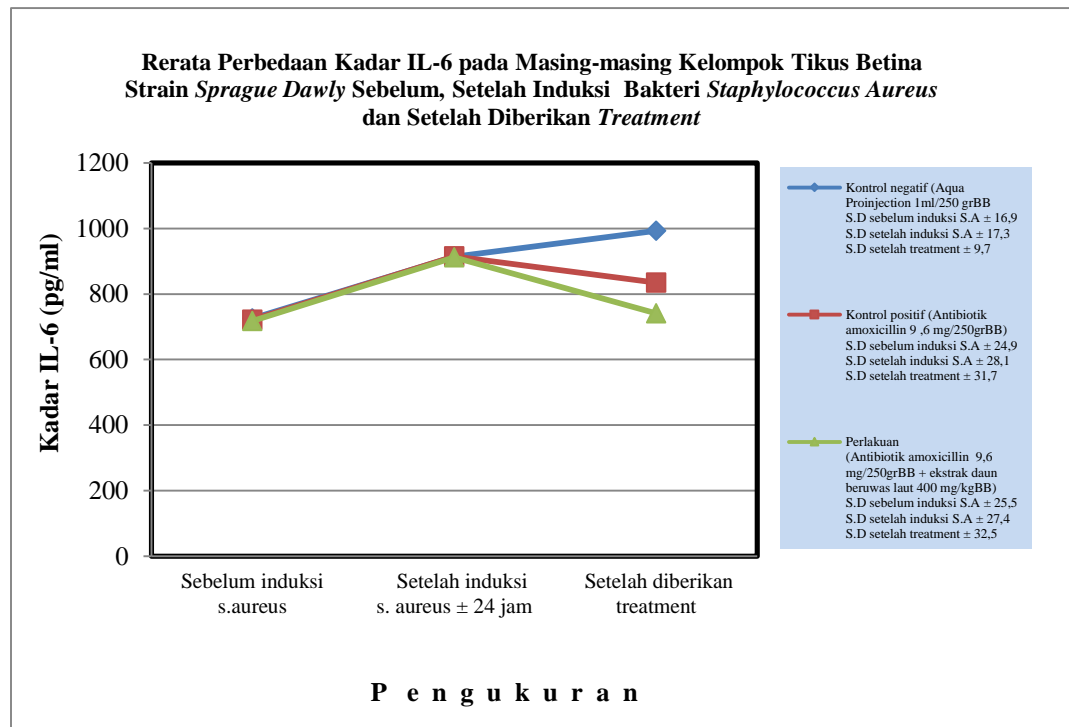
<sup>b</sup> One Way Anova

Pada tabel 4.7 menunjukkan hasil uji *repeated ANOVA* pada kelompok kontrol negatif diperoleh nilai  $\rho < \text{nilai } \alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  pada tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum diinduksi *staphylococcus aureus*, setelah diinduksi *staphylococcus aureus* dan

setelah diberikan *treatment* pada semua kelompok yaitu kontrol negatif ( $\rho = 0,00$ ), kontrol positif ( $\rho = 0,00$ ) dan perlakuan ( $\rho = 0,000$ ).

Hasil uji *one way ANOVA* sebelum diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* pada masing-masing kelompok diperoleh nilai  $\rho = 0,86 >$  nilai  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-6 sebelum diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* pada semua kelompok. Pengukuran setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus*  $\pm 24$  jam pada masing-masing kelompok diperoleh nilai  $\rho = 0,97 >$  nilai  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-6 setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus*  $\pm 24$  jam pada semua kelompok. Sedangkan pengukuran setelah diberikan *treatment* masing-masing kelompok diperoleh nilai  $\rho = 0,00 <$  nilai  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya perbedaan kadar sitokin IL-6 setelah diberikan *treatment* pada semua kelompok.

Berikut disajikan rerata perbedaan kadar IL-6 pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.



Gambar 4.2. Trend kadar sitokin IL-6 pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawley* sebelum, setelah diinduksi *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.

### 6.8 Analisis perbedaan kadar IL-6 pada pada masing-masing kelompok tikus betina sebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*

Guna melihat analisis perbedaan kadar IL-6 pada kelompok perlakuan tikus betina strain *Sprague Dawley* sebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment* dilanjutkan dengan analisis *post hoc Bonferroni* karena telah memenuhi syarat data terdistribusi normal dan homogen, disajikan dalam bentuk tabel, sebagai berikut :

Tabel 6.8 Analisis perbedaan kadar IL-6 pada kelompok pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawle* ysebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* ± 24 jam dan setelah diberikan *treatment*

Pengukuran	Mean ± SD	Selisih Mean	Nilai $\rho^*$	Nilai P	
<b>Kontrol negatif</b>					
Sebelum	725,0 ± 16,9	-188.8	0,000	0,000	
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	913,8 ± 17,3				
Sebelum	725,0 ± 16,9	-267.9	0,000		
Setelah <i>treatment</i>	992,9 ± 9,7				
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	913,8 ± 17,3	-79.0	0,000		
Setelah <i>treatment</i>	992,9 ± 9,7				
<b>Kontrol positif</b>					
Sebelum	722,0 ± 24,9	-192.6	0,000		
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	915,3 ± 28,1				
Sebelum	722,0 ± 24,9	-112.3	0,008	0,000	
Setelah <i>treatment</i>	834,6 ± 31,7				
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	915,3 ± 28,1	80.3	0,001		
Setelah <i>treatment</i>	834,6 ± 31,7				
<b>Perlakuan</b>					
Sebelum	718,0 ± 25,5	-193.3	0,000		
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	911,8 ± 27,4				
Sebelum	718,0 ± 25,5	-23.6	0,100		
Setelah <i>treatment</i>	741,5 ± 32,5				
Setelah induksi <i>s.aureus</i>	911,8 ± 27,4	-	0,00		
Setelah <i>treatment</i>	741,5 ± 32,5			170.167	

\*Repeated ANOVA + post hoc Bonferroni

Pada tabel 6.8 menunjukkan hasil uji *post hoc Bonferroni* diperoleh nilai  $\rho = 0,00 < \text{nilai } \alpha = 0,05$  pada semua kelompok yaitu kontrol negatif, positif dan perlakuan. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan kadar sitokin IL-6 pada kelompok kontrol negatif, positif dan perlakuan sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* ± 24 jam dan setelah diberikan *treatment*.

**6.9 Analisis perbedaan kadar IL-6 masing-masing kelompok tikus betina sebelum dan setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* setelah diberikan *treatment***

Guna melihat analisis perbedaan kadar IL-6 pada masing-masing kelompok tikus betina yang induksi bakteri *staphylococcus aureus* setelah diberikan perlakuan dilanjutkan dengan analisis *post hoc Bonferroni* karena telah memenuhi syarat data terdistribusi normal dan varian data sama, disajikan dalam bentuk tabel, sebagai berikut :

Tabel 6.9 Analisis perbedaan kadar IL-6 masing -masing kelompok tikus betina sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* setelah diberikan *treatment*

<b>Pengukuran</b>	<b>Mean ± SD</b>	<b>Selisih Mean</b>	<b>Nilai p*</b>	<b>Nilai ρ</b>
<b>Sebelum</b>				
Kontrol negatif	725,0 ± 16,9	2,66	1,00	0,86
Kontrol positif	722,0 ± 24,9			
Kontrol negatif	725,0 ± 16,9	7,00	1,00	
Perlakuan	718,0 ± 25,5			
Kontrol positif	722,0 ± 24,9	4.3	1,00	
Perlakuan	718,0 ± 25,5			
<b>Setelah induksi bakteri <i>s. aureus</i></b>				
Kontrol negatif	913,8 ± 17,3	-1,16	1,00	0,97
Kontrol positif	915,3 ± 28,1			
Kontrol negatif	913,8 ± 17,3	2,00	1,00	
Perlakuan	911,8 ± 27,4			
Kontrol positif	915,3 ± 28,1	3,16	1,00	
Perlakuan	911,8 ± 27,4			
<b>Setelah <i>treatment</i></b>				
Kontrol negatif	992,9 ± 9,7	158,2	0.00	0,00
Kontrol positif	834,6 ± 31,7			
Kontrol negatif	992,9 ± 9,7	251,2	0.00	
Perlakuan	741,5 ± 32,5			
Kontrol positif	834,6 ± 31,7	93.0	0.00	
Perlakuan	741,5 ± 32,5			

\**One Way ANOVA + post hoc Bonferroni*

Pada tabel 6.9 hasil analisis *post hoc* sebelum dan setelah diinduksi bakteri *s. aureus* diperoleh nilai  $\rho > 0,05$  antar masing-masing kelompok. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar IL-6, baik sebelum dan setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus*± 24 jam pada semua kelompok. Sedangkan setelah diberikan *treatment* diperoleh nilai  $\rho < 0,05$  antar semua kelompok. Hal ini menunjukkan ada perbedaan kadar IL-6 setelah diberikan *treatment* antar semua kelompok.

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

Tabel 6.10 Rerata perbedaan sitokin kadar IL-10 pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.

Kelompok	Kadar IL-10 (pg/ml)			Nilai $\rho$
	Sebelum induksi	Setelah induksi S.A	Setelah <i>treatment</i>	
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	
Kontrol negatif (n =6)	111,2 ± 10,5	34,5 ± 8,2	24,1 ± 5,6	0,00 <sup>a</sup>
Kontrol positif (Antibiotik <i>amoxicillin</i> 9,6 mg/250grBB ) (n =6)	115,1 ± 16,9	33,7 ± 8,2	75,4 ± 7,6	0,001 <sup>a</sup>
Perlakuan (Antibiotik <i>amoxicillin</i> 9,6 mg/250grBB + akstrak beruwas laut 400 mg/kgBB (n =6)	120,4 ± 16,7	30,8 ± 6,6	103,6 ± 11,5	0,00 <sup>a</sup>
Nilai $\rho$	0, 58 <sup>b</sup>	0,68 <sup>b</sup>	0,00 <sup>b</sup>	

\* ANOVA.

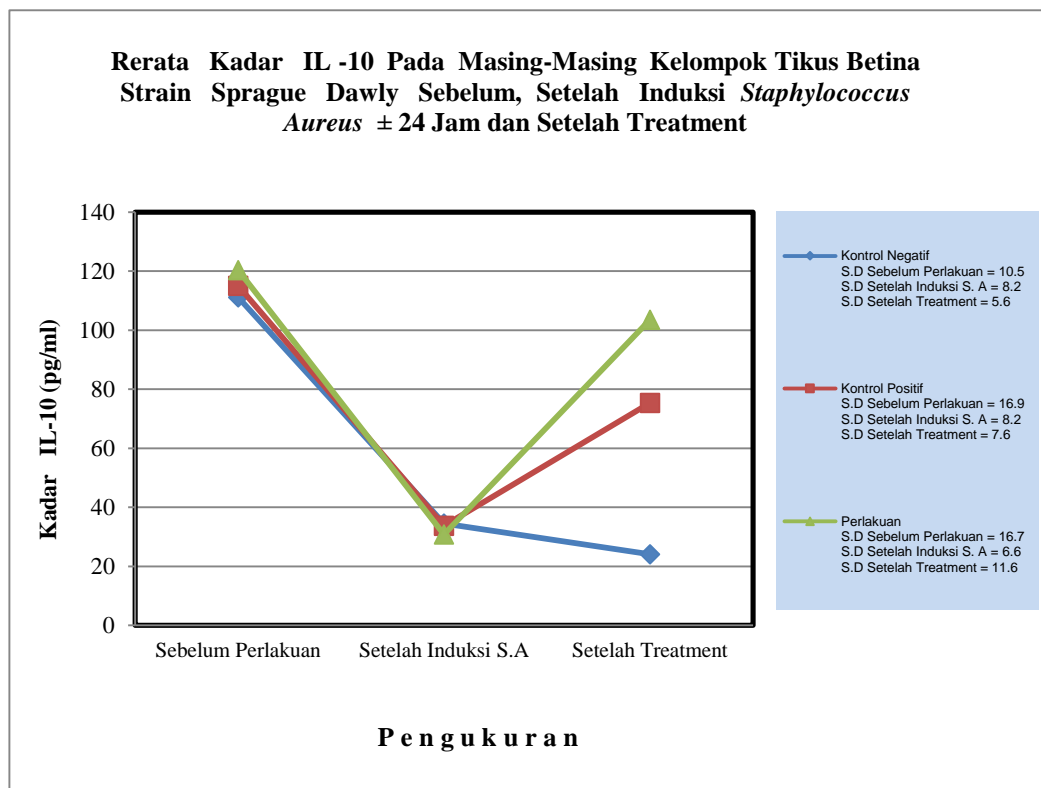
<sup>a</sup> repeated ANOVA

<sup>b</sup>One Way ANOVA. Disajikan dalam bentuk mean ± SD.

Pada tabel 6.10 menunjukkan hasil uji *repeated ANOVA* pada kelompok kontrol negatif diperoleh nilai  $\rho < \text{nilai } \alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya perbedaan kadar sitokin IL-10 pada tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum diinduksi *staphylococcus aureus*, setelah diinduksi *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment* pada semua kelompok yaitu kontrol negatif ( $\rho = 0,00$ ), kontrol positif ( $\rho = 0,001$ ) dan perlakuan ( $\rho = 0,00$ ).

Hasil uji *one way ANOVA* sebelum diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* pada masing-masing kelompok diperoleh nilai  $\rho = 0,58 > \text{nilai } \alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-10 sebelum diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* pada semua kelompok. Pengukuran setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus*  $\pm 24$  jam pada masing-masing kelompok diperoleh nilai  $\rho = 0,68 > \text{nilai } \alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus*  $\pm 24$  jam pada semua kelompok. Sedangkan pengukuran setelah diberikan *treatment* masing-masing kelompok diperoleh nilai  $\rho = 0,00 < \text{nilai } \alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya perbedaan kadar sitokin IL-10 setelah diberikan *treatment* pada semua kelompok.

Berikut disajikan rerata perbedaan kadar IL-10 pada masing-masing kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.



Gambar 6.3. Trend kadar sitokin IL-10 pada masing-masing kelompok tikus betina strain Sprague Dawly sebelum, setelah diinduksi *S.aureus* dan setelah diberikan treatment.

### 6.11 Analisis perbedaan kadar sitokin IL-10 antar kelompok tikus betina strain Sprague Dawly sebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan treatment

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

Tabel 6.11 Analisis perbedaan kadar sitokin IL-10 pada kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* sebelum, setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* dan setelah diberikan *treatment*.

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

\*Repeated ANOVA + post hoc Bonferroni

Pada tabel 6.11 menunjukkan hasil uji *post hoc Bonferroni* diperoleh nilai  $p = 0,00 < \text{nilai } \alpha = 0,05$  pada semua kelompok yaitu kontrol negatif, positif dan perlakuan. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan kadar sitokin IL-10 pada kelompok kontrol negatif, positif dan perlakuan sebelum, setelah induksi bakteri *staphylococcus aureus* ± 24 jam dan setelah diberikan *treatment*.

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

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

Tabel 6.12 Analisis perbedaan kadar sitokin IL-10 sebelum, setelah diinduksi *staphylococcus aureus* ± 24 jam dan setelah diberikan *treatment* pada masing-masing kelompok.

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

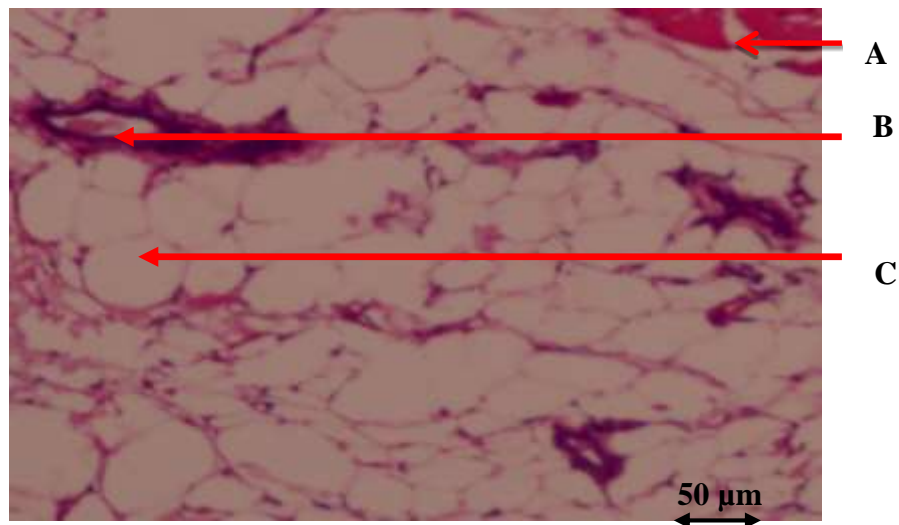
\**One Way ANOVA + post hoc Bonferroni*

Pada tabel 6.12 hasil analisis *post hoc* sebelum dan setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* diperoleh nilai  $\rho > 0,05$  antar masing-masing kelompok. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar IL-10, baik sebelum dan setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus*± 24 jam pada semua kelompok. Sedangkan setelah diberikan *treatment* diperoleh nilai  $\rho < 0,05$  antar semua kelompok. Hal ini menunjukkan ada perbedaan kadar IL-10 setelah diberikan *treatment* antar semua kelompok.

### **6.13 Uji Histopatologi**

#### **1. Kelompok kontrol normal**

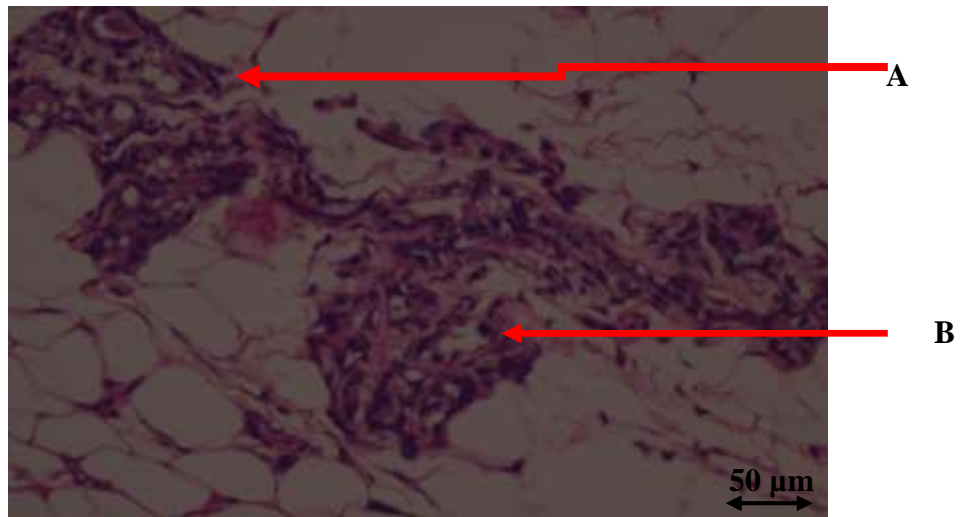
Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol normal menunjukkan *duktus laktiferus* yang dilapisi sel epitel normal dan dikelilingi oleh jaringan ikat serta pembuluh darah. Berikut gambar hasil uji histopatologi pada kelompok kontrol normal sebagai berikut :



Gambar 4.4.  
Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol normal. (A) Tampak adanya pembuluh darah, (B) tampak adanya duktus laktiferus, (C) tampak adanya sel epitel yang normal dikelilingi oleh jaringan ikat.

## 2. Kelompok kontrol negatif

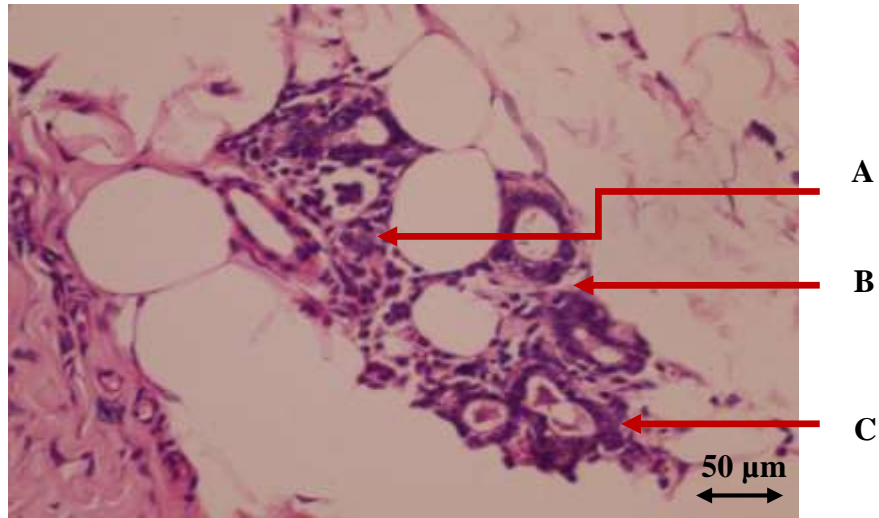
Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol negatif yaitu kelompok yang diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* tanpa diberikan pelakuan menunjukkan adanya sel-sel radang PMN (*Polimorfonuklear*)  $\pm$  120 sel disekitar jaringan ikat, sel epitel dan duktus laktiferus yang tidak dijumpai pada kelompok kontrol normal. Nampak penebalan lapisan sel epitel yang mengelilingi *duktus laktiferus*. Berikut gambar hasil uji histopatologi pada kelompok kontrol negatif sebagai berikut:



Gambar 4.5.  
Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol negatif. (A) tampak adanya sel-sel radang PMN disekitar jaringan ikat (B) tampak adanya sel radang disekitar lapisan sel epitel.

### 3. Kelompok kontrol positif

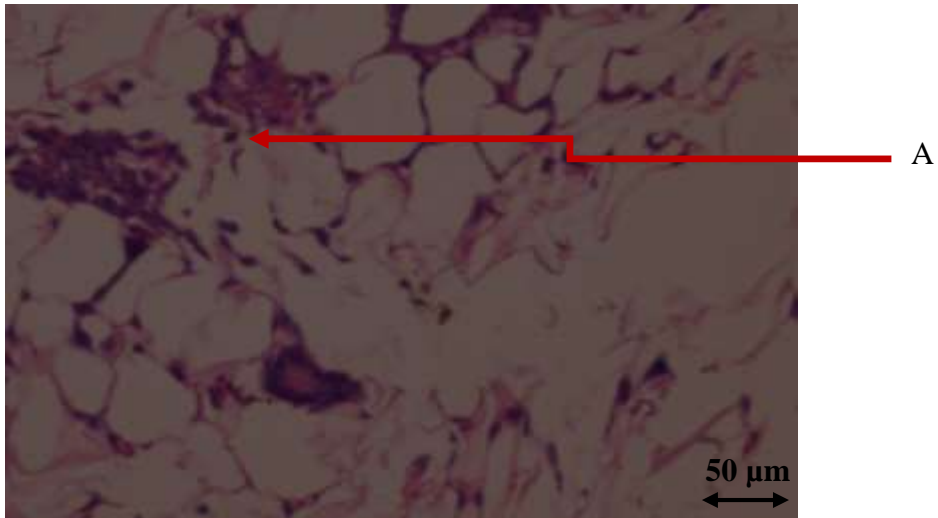
Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dan diberikan antibiotik amoxicillin 9 mg /hari secara oral selama 5 (lima) hari menunjukkan sel-sel radang PMN (*Polimorfonuklear*)  $\pm$  70 sel disekitar jaringan ikat,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



Gambar 4.6.  
 Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok kontrol positif (A) tampak adanya sel radang disekitar jaringan ikat, (B)Tampak adanya sel radang PNM pada sel epitel, (C) Tampak adanya sel-sel radang PNM yang mengelilingi duktus laktiferus.

#### 4. Kelompok perlakuan

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



Gambar 4.7.  
Gambaran mikroskopik pada payudara tikus kelompok perlakuan (A) Tampak adanya sel-sel radang PMN disekitar jaringan ikat.

## B. Pembahasan

1. Pengaruh pemberian ekstrak daun beruwass laut (*scaevola taccada (gaertn) roxb.*) terhadap kadar IL-1 $\beta$  pada *mammæ* tikus betina strain *sprangue dawly* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.

Tumbuhan beruwass laut (*Scaevola taccada* (Geartn) Roxb) pada umumnya telah dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional antara lain digunakan untuk pengobatan masalah pencernaan, anti tumor, anti inflamasi, keluhan menstruasi, penyakit kurap, disentri, sifillis, beri-beri dan lain sebagainya.

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan golongan metabolit sekunder apa saja yang terdapat dalam tanaman tersebut. Dari hasil skrining fitokimia inilah yang nantinya dapat diperoleh dugaan senyawa apa yang dapat memberikan aktivitas antiinflamasi. Adapun dari hasil skrining

fitokimia yang telah dilakukan pada tumbuhan beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gearth)Roxb) terdapat kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, terpenoid/terpenoid dan tanin. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwasanya kandungan dari beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gearth)Roxb) adalah alkaloid, flavonoid, scaevolin, dan saponin (Kokate CK *et al.*, 2007, Kosman and Tappang 2012).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak daun beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gearth)Roxb) pada hewan coba. Obat antiinflamasi adalah suatu golongan obat yang memiliki khasiat analgetik (peredam nyeri), antipiretik (penurun panas), dan antiinflamasi (anti radang) (Amirah, 2014).

Pada proses pembuatan ekstrak daun beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gearth) Roxb) dengan etanol 70% dilakukan dengan teknik maserasi. Daun beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gearth)Roxb) yang telah dikeringkan dengan menggunakan oven pengering kemudian dibuat dalam bentuk serbuk selanjutnya dilakukan perendaman selama 3 hari dan juga dilakukan pengadukan tiap hari agar senyawa yang terkandung didalam daun beruwas laut (*Scaevola taccada* (Gearth)Roxb) dapat terlarut secara maksimal, setelah hari ketiga dilakukan penyaringan, kemudian dilakukan remaserasi pada simplisia tersebut selama 3 hari lagi. Selanjutnya setelah hari ketiga remaserasi disaring kembali, kemudian hasil dari maserasi tersebut dilanjutkan dengan rotavapor sehingga menjadi ekstrak kental.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus betina strain *sprague dawley* dalam kondisi sehat. Disamping keseragaman jenis kelamin, hewan uji coba juga mempunyai keseragaman berat badan yaitu 200-250 gram, dan umur 3-4 bulan. Hal ini bertujuan untuk memperkecil variabilitas biologis antar hewan coba yang digunakan, sehingga dapat memberikan respon yang lebih seragam terhadap perlakuan yang diberikan pada penelitian ini.

Dalam penelitian ini sampel dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif yang tidak diberi perlakuan, kelompok kontrol positif yang diberi antibiotik *amoxicillin* (9,59 mg/250 grBB), dan kelompok perlakuan yaitu diberi antibiotik *amoxicillin* (9 mg/250 grBB) dan ekstrak daun beruwass laut (400 mg/250 grBB). Pemberian obat dilakukan secara peroral, sebelumnya tikus diinduksi dengan bakteri *staphylococcus aureus* secara subkutan dibagian *mammae* tikus. Bakteri *staphylococcus aureus* digunakan dalam penelitian ini dikarenakan merupakan salah satu penyebab dari penyakit mastitis. Kemudian dilakukan pengambilan darah sebelum, setelah, selama tikus diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* untuk dilakukan pemeriksaan sitokin IL-1 $\beta$ , IL-6, dan IL-10 untuk pengujian efek antiinflamasi.

Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara berat badan tikus pada semua kelompok, baik pada kelompok kontrol negatif (226 gram), positif (220 gram) dan perlakuan (230 gram).

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar sitokin IL-1 $\beta$  sebelum induksi bakteri *staphylococcus aureus*, baik pada kelompok kontrol negatif (0,53 pg/ml), positif (0,54 pg/ml) dan perlakuan (0,63 pg/ml). Hal ini menandakan bahwa tikus dalam kondisi sehat dan tidak mengalami stress.

Interleukin (IL-1) merupakan sitokin multifungsional dengan aktivitas yang luas pada berbagai jaringan dan merupakan mediator sel imun yang berfungsi dalam pengaturan resorpsi dan formasi tulang juga meningkatkan sintesis prostaglandin di dalam tulang. Interleukin merupakan mediator kunci dan respon tubuh terhadap invasi mikroba, reaksi imunologi dan cedera jaringan. Efek biologis interleukin-1 dihasilkan dalam konsentrasi yang sangat kecil, bahkan dalam femtomolar serta terdiri dari 2 (dua) peptida yaitu  $\alpha$  dan  $\beta$  yang memiliki aktivitas yang identik. Interleukin 1 $\alpha$  terikat di membran. Sedangkan Interleukin 1 $\beta$  (IL-1  $\beta$ ) yang disekresikan dan ditemukan didalam sirkulasi yang merupakan bentuk IL-1 yang terbanyak (Dewy, 2012).

IL-1 $\beta$  juga merupakan sitokin yang dapat diinduksi dan umumnya tidak diekspresikan dalam sel atau jaringan sehat. Namun, IL-1 $\beta$  cepat diinduksi dalam sel oleh aktivasi pengenalan polaireseptor (PRRs) seperti TLRs oleh produk patogen atau faktor-faktor yang dilepaskan oleh sel-sel yang rusak, yang menyebabkan akumulasi intraseluler dari protein. Disebagian besar tipe sel, caspase-1 dipertahankan dalam keadaan tidak aktif dan oleh karena itu sekresi aktif IL-1 $\beta$  adalah diatur secara ketat (Borthwick L.A, 2016)

Hasil uji statistik *repeated ANOVA* yang ada pada tabel 6.3 menunjukkan kadar sitokin IL-1 $\beta$  pada tikus betina *sprangue dawly* setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dalam waktu  $\pm$  24 jam mengalami peningkatan yaitu kelompok kontrol negatif (5,79 pg/ml), kontrol positif (6,54 pg/ml) dan perlakuan (6,10 pg/ml). Nilai rerata peningkatan kadar sitokin IL-1 $\beta$  yang terjadi pada kelompok kontrol negatif (5,36 pg/ml), kontrol positif (6,00 pg/ml) dan perlakuan (5,47 pg/ml). Hasil uji *one way ANOVA* menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar sitokin IL-1 $\beta$  setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dalam waktu  $\pm$  24 jam pada semua kelompok. Selain itu, pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan kadar kadar IL-1 $\beta$  sebelum, setelah induksi dan diberikan *treatment* dengan rerata peningkatan kadar IL-1 $\beta$  adalah 10,49 pg/ml. Sedangkan berdasarkan hasil uji histopatologi nampak terlihat jelas sel-sel radang PMN yang mengelilingi *duktus laktiferus*, sel epitel dan jaringan ikat. Hal ini menandakan bahwa setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dalam waktu  $\pm$  24 jam semua kelompok baik kelompok kontrol negatif, positif dan perlakuan terpapar infeksi yang disebabkan oleh bakteri *staphylococcus aureus* sehingga semua tikus dapat dipastikan mengalami mastitis.

Sejalan dengan penelitian lainnya bahwa paparan *staphylococcus aureus* dapat mengatur ekspresi TLR2 pada tingkat mRNA dan protein,

meningkatkan produksi IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ , dan menstimulasi ekspresi NF- $\kappa$ B (Zhang, et al; 2013).

Pada penelitian ini diperoleh perbedaan antara masing-masing kelompok setelah diberikan *treatment*. Penelitian pada kelompok kontrol positif, analisis *post hoc* didapatkan perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol positif sebelum diberikan *treatment* (6,54 pg/ml) dan setelah mendapatkan *treatment* (3,82 pg/ml). Penurunan kadar sitokin IL-1 $\beta$  setelah diberikan *treatment* antibiotik amoxicillin 9,6 mg/250gramBB selama 5 hari (pg/ml) dengan rerata  $\pm$  2,72 pg/ml. Hal ini menunjukkan antibiotik *amoxicillin* memiliki peningkatan kadar IL-1 $\beta$  yang lebih kecil.

Pengobatan mastitis dilakukan dengan pemberian antibiotik merupakan penanganan yang tepat. Salah satu antibiotik yang digunakan adalah *amoxicillin* yang menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mengikat satu atau lebih pada ikatan penisilin-protein sehingga menyebabkan penghambatan pada tahapan akhir *transpeptidase* sintesis *peptidoglikan* dalam dinding sel bakteri, akibatnya biosintesis dinding sel terhambat, mencegah pertumbuhan dan perkembangan jumlah bakteri, namun tidak mengurangi reaksi peradangan yang terjadi selama inflamasi. Hasil penelitian menunjukkan pemberian terapi tunggal antibiotik *amoxicillin* tidak meningkatkan kadar IL-1 $\beta$  secara signifikan (WHO, 2000; Demartini et al, 2004; The Women, 2012; Kamal, 2012; Alasiry E, 2013; Jahanfar et al; 2013).

Penelitian pada kelompok perlakuan menunjukkan ada perbedaan antara masing-masing kelompok setelah diberikan perlakuan. Kadar sitokin IL-1 $\beta$  setelah diberikan treatment yaitu 1,45 pg/ml. Terjadi penurunan kadar sitokin IL-1 $\beta$  setelah diberikan *treatment* antibiotik amoxicillin 9,6 mg/250gramBB + ekstrak daun beruwass laut 400 mg/kgBB selama 5 hari dengan rerata penurunan  $\pm$  4,65 pg/ml. Hal ini menunjukkan ekstrak beruwass laut memiliki efektivitas yang baik untuk meningkatkan kadar sitokin IL-1 $\beta$  pada kelompok tikus betina strain *Sprague Dawly* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.

Hal ini berkaitan dengan kandungan dari ekstrak daun beruwass laut yaitu salah satunya senyawa flavonoid secara khusus mampu menghentikan pembentukan dan pengeluaran zat-zat yang menyebabkan peradangan akibat reaksi alergi. Senyawa-senyawa yang termasuk dalam golongan flavonoid mempunyai efek yang berbedabeda dalam inflamasi. Mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh flavonoid dapat melalui beberapa jalur yaitu menghambat aktivitas enzim COX dan lipooksigenase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. Hal ini dapat menghambat akumulasi leukosit dan degranulasi netrofil sehingga secara langsung mengurangi pelepasan asam arakidonat oleh netrofil, serta menghambat pelepasan histamin (Nijveldt dkk., 2001).

**2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun beruwas laut (*scaevola taccada (gaertn) roxb.*) terhadap kadar IL-6 pada mammae tikus betina strain *sprangue dawly* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.**

IL-6 merupakan mediator atau penanda untuk memberitahukan terjadinya suatu peristiwa yang muncul seperti masuknya virus, parasit ataupun infeksi bakteri kemudian mengirimkan sinyal peringatan ke seluruh tubuh. Ketika terjadi respon imun tubuh terhadap bakteri *staphylococcus aureus* yang menyebabkan mastitis subklinis maka akan terjadi perubahan kadar IL-6 sebagai sitokin proinflamasi (Tanaka, Narazaki and Kishimoto, 2014, Sakemi 2011, Osman, *et al*, 2010). Artinya sebagai sitokin proinflamasi IL-6 akan meningkat ketika adanya respon inflamasi didalam tubuh.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan pada semua kelompok tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kadar IL-6 baik pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, maupun kelompok perlakuan. Artinya semua kelompok dalam keadaan normal bebas dari infeksi maupun penyakit lainnya sebelum dilakukan perlakuan.

Pada penelitian ini secara statistik juga menunjukkan bahwa rerata kadar IL-6 pada kelompok kontrol negatif setelah diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* meningkat secara signifikan baik setelah maupun selama *treatment*. Hal ini menandakan ketika bakteri *staphylococcus aureus* masuk kedalam tubuh maka bakteri ini akan mengeluarkan super antigen, yang memiliki enzim *peptidoglikan* dan *Lipoteichoic Acid (LTA)* kemudian menghidrolisis asam hiarulonat yang terdapat pada substansi dibawa intra sel

jaringan ikat yang akan mempermudah penyebaran *enterotoxin staphylococcus*, yang akan memberikan respon adaptif dengan mengaktifkan sel T dan sel B, dimana sel B (makrofag), yang mengeluarkan antibodi, sedangkan sel T mengenali jenis patogen sekaligus menghantarkan antibodi, sel T dan sel B akan membentuk sitokin yang menghasilkan pro inflamasi TNF Alpha dan IL-6(jawetz,2013 : Ziegler Christina, 2011, Wang , *et al*, 2000).

Hasil uji statistik untuk kelompok kontrol positif dilihat dari rerata kadar IL-6 setelah disuntikkan bakteri *s.aureus* meningkat secara signifikan kemudian mengalami penurunan setelah diberikan *treatment* antibiotik *amoxicillin* 9,59 mg/250 grBB. Kemudian juga dapat dilihat dari hasil pemeriksaan histopatologi tampak radang berkurang.

Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya mengatakan bahwa penanganan pada mastitis menggunakan terapi antibiotik dengan pengosongan payudara lebih efektif untuk menghilangkan gejala dengan cepat dibandingkan dengan hanya memberikan terapi antibiotik(kamal, 2013, Jahanfar 2012, Demartini, *et al* 2004).

Hasil uji statistik untuk kelompok kontrol perlakuan dilihat dari rerata kadar IL-6 setelah disuntikkan bakteri *s.aureus* meningkat secara signifikan kemudian mengalami penurunan setelah diberikan *treatment* antibiotik *amoxicillin* 9,59 mg/250 grBB.dan ekstrak daun beruas laut 400 mg/250 grBB. Artinya ekstrak daun beruas laut (*scaevola taccada*(Gaertn)Roxb)

lebih berefek terhadap kadar IL-6 pada *mammae* tikus betina *sprague dawley* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus* terlihat dari rerata IL-6 pada perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif. Kemudian dapat dilihat dari hasil pemeriksaan histopatologi tampak radang berkurang.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa terdapat efek antiinflamasi ekstrak daun beruwass laut (*scaevola taccada*) dievaluasi dengan menggunakan metode edema cakar karagenan pada tikus. Hasilnya mendukung penggunaan tanaman tradisional beruwass laut dalam beberapa kondisi peradangan (Meijin, 2009, A.Chandran and G.Arunachalam, 2015, kosman dan tapang, 2012, rahmawati, 2014 ).

Dari hasil *uji post hoc* pada masing-masing kelompok tidak ada perbedaan kadar IL-6 pada kelompok kontrol negatif, maupun kelompok kontrol positif, namun pada kelompok *treatment* terdapat perbedaan kadar IL-6 yang signifikan.

Hal ini berkaitan dengan kandungan dari ekstrak daun beruwass laut yaitu senyawa flavonoid. Mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh flavonoid dapat melalui beberapa jalur yaitu menghambat aktivitas enzim COX dan lipooksigenase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. Hal ini dapat menghambat akumulasi leukosit dan degranulasi netrofil sehingga secara langsung mengurangi pelepasan asam

arakidonat oleh netrofil, serta menghambat pelepasan histamin. Pada kondisi normal leukosit bergerak bebas sepanjang dinding endotel. Selama inflamasi, berbagai mediator turunan endotel dan factor komplemen menyebabkan adhesi leukosit ke dinding endotel. Pemberian flavonoid dapat menurunkan jumlah leukosit dan mengurangi aktivasi komplemen sehingga menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan mengakibatkan penurunan respon inflamasi tubuh (Nijveldt dkk., 2001).

Terapi komplementer dari senyawa saponin memiliki kemampuan untuk memodulasi sistem kekebalan tubuh yang dimediasi oleh sistem sel untuk meningkatkan produksi antibodi. Saponin tidak hanya memiliki efek stimulasi pada komponen imunitas tertentu, tapi juga memiliki efek pada beberapa reaksi kekebalan tubuh non spesifik seperti peradangan, begitu juga dengan senyawa tanin yang berfungsi sebagai antibakteri (Iqbal, 2007).

Pada penelitian (Demartini, et al 2004) IL-6 akan turun bila diberikan antibiotik amoxicillin selama 7 hari . Namun dalam penelitian ini hasil rerata kadar IL-6 pada kelompok kontrol positif tidak mengalami penurunan secara spontan, artinya masih memerlukan bantuan antiinflamasi. Sedangkan pada kelompok perlakuan yaitu antibiotik dan beruwas laut mengalami penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, maupun positif.

Berdasarkan uraian diatas asumsi peneliti dalam penelitian ini bahwasanya beruwas laut berefek terhadap penurunan kadar IL-6 pada

*mammae* tikus yang diinduksi bakteri *S.aureus* sehingga dapat dijadikan terapi komplementer untuk mengatasi penyakit mastitis pada ibu pascasalin.

**3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun beruwas laut (*scaevola taccada* (gaertn) roxb.) terhadap kadar IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *sprangue dawly* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.**

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

Berdasarkan hasil uji fitokimia kualitatif pada ekstrak daun beruwas laut ditemukan adanya senyawa bioaktif yaitu *alkaloid, flavonoid, glikosida, terpenoid, lipid* dan *saponin*. Hal tersebut berarti ekstrak beruwas laut dapat dijadikan sebagai terapi komplementer anti inflamasi.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar sitokin IL-10 sebelum induksi bakteri *staphylococcus aureus*, baik pada kelompok kontrol negatif (111,2 pg/ml), positif (115,1 pg/ml) dan perlakuan (120,4 pg/ml). Hal ini menandakan bahwa tikus dalam kondisi sehat dan tidak mengalami stress.

Hasil uji statistik *repeated ANOVA* yang ada pada tabel 4.10 menunjukkan kadar sitokin IL-10 pada tikus betina *sprangue dawly* setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dalam waktu  $\pm 24$  jam mengalami

penurunan yaitu kelompok kontrol negatif (34,5 pg/ml), kontrol positif (33,5 pg/ml) dan perlakuan (30,8 pg/ml). Nilai rerata penurunan kadar sitokin IL-10 yang terjadi pada kelompok kontrol negatif (76,6 pg/ml), kontrol positif (81,4 pg/ml) dan perlakuan (89,4 pg/ml). Hasil uji *one way ANOVA* menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar sitokin IL-10 setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dalam waktu  $\pm 24$  jam pada semua kelompok. Selain itu, pada kelompok kontrol negatif terjadi penurunan kadar kadar IL-10 sebelum, setelah induksi dan diberikan *treatment* dengan rerata penurunan kadar IL-10 adalah 87,1 pg/ml. Sedangkan berdasarkan hasil uji histopatologi nampak terlihat jelas sel-sel radang PNM yang mengelilingi *duktus laktiferus*, sel epitel dan jaringan ikat. Hal ini menandakan bahwa setelah diinduksikan bakteri *staphylococcus aureus* dalam waktu  $\pm 24$  jam semua kelompok baik kelompok kontrol negatif, positif dan perlakuan terpapar infeksi yang disebabkan oleh bakteri *staphylococcus aureus* sehingga semua tikus dapat dipastikan mengalami mastitis.

Bakteri *s. aureus* mengeluarkan eksotoksin yang berperan sebagai super-antigen setelah difagosit oleh monosit atau makrofag yang berperan sebagai *antigen processing cell* dan kemudian ditampilkan sebagai *antigen presenting cell* (APC). Sebagai usaha tubuh untuk bereaksi terhadap infeksi sistim imun adaptif diaktifkan. limfosit T mengeluarkan substansi dari Th1 dan Th2 yang akan mengeluarkan sitokin pro-inflamasi seperti IFN-g, IL-2 dan antiinflamasi seperti IL-4, IL-5, IL-6, dan IL-10. Fungsi IL-10 bertindak mengatur fungsi

dari banyak sel kekebalan yang berbeda, mengurangi produksi mediator inflamasi dan menghambat presentasi antigen. Limfosit B membentuk antibodi, mengeluarkan sitokin antiinflamasi. Pada mekanisme terjadinya mastitis sekresi berbagai substansi toksik dari *s.aureus* secara berlebihan akan merusak sel-sel yang sehat, akibat di produksinya *reactive oxygen species* (ROS) dan enzim lisozom oleh neutrophil dan makrofag sehingga merangsang inflamasi lebih lanjut yang ditandai dengan peningkatan produksi pro-inflamasi, sehingga kadar IL-10 didalam tubuh akan menurun secara otomatis dan produksi *sitokin pro-inflamasi* akan mengaktifkan lebih banyak sel-sel imun kearah infeksi sehingga merusak dinding pembuluh darah serta disfungsi organ. (Fanny N et al, 2015; Kumar A, 2000; Sabat R, 2010; Abbas AK, et al, 2012; Baratawidjaja K.et al, 2014; Wendy V, 2014; Manzanillo Paolo, et al ,2015; Yagmur Y, 2016).

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

Pada mastitis respon inflamasi meningkat, ditandai adanya sel-sel radang yang berada disekitar sel epitel dan jaringan payudara, sitokin IL-10 sebagai anti-inflamsi akan melakukan pertahanan terhadap *host* terutama pada bagian

sel-sel epitel dan jaringan payudara untuk mengurangi kerusakan sel, menghambat aktivitas peradangan dan respon kekebalan tubuh. Sitokin IL-10 memainkan peran sentral dalam membatasi respon imun inang terhadap berbagai patogen dan menjaga homeostasis jaringan normal (Kumar A, *et al*, 2000; Wenjun O, *et al*, 2011, G. Andres Contreras & Juan M, 2011; Iyer S, *et al*; 2013).

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

Penelitian pada kelompok perlakuan menunjukkan ada perbedaan antara masing-masing kelompok setelah diberikan perlakuan. Kadar sitokin IL-10 setelah diberikan *treatment* yaitu 103,6 pg/ml. Terjadi peningkatan kadar sitokin IL-10 setelah diberikan *treatment* antibiotik amoxicillin 9,6 mg/250gramBB + ekstrak daun beruwat laut 400 mg/kgBB selama 5 hari dengan rerata peningkatan  $\pm$  72,8 pg/ml. Hal ini menunjukkan ekstrak beruwat laut memiliki efektivitas yang baik untuk meningkatkan kadar sitokin

IL-10 pada kelompok tikus betina strain *Sprague Dawley* yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*.

Beruwasa laut memiliki kandungan senyawa bioaktif, diantaranya flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin berfungsi sebagai anti inflamasi. Senyawa flavonoid merupakan suatu kelompok fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Flavonoid bekerja pada *endothelium mikrovaskular* untuk mengurangi *terjadinya* hipermeabilitas dan radang. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur siklooksigenase (COX) dan jalur *lipoksigenase* sehingga menurunkan kadar prostaglandin dan leukotriena (mediator inflamasi). Prostaglandin sangat berperan pada patogenesis inflamasi (Nijveldt, 2001; Permender R, 2009; Panche et.al, 2016).

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

Kandungan saponin dan alkaloid dalam beruwasa laut menghambat pelepasan mediator pro-inflamasi dan pelepasan sitokin TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6

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

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

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

Pemberian antibiotik dan terapi komplementer ekstrak daun beruwass laut dapat menghambat sintesis dinding bakteri, sehingga lisis dan mengurangi reaksi peradangan yang terjadi. Berdasarkan uraian diatas peneliti berasumsi ekstrak beruwass laut dapat dijadikan sebagai terapi komplementer dalam penanganan mastitis karena mampu meningkatkan kadar IL-10 yang berperan sebagai anti-inflamasi sehingga dapat menekan reaksi inflamasi yang terjadi saat terpapar oleh mikroorganisme.

### **C. Keterbatasan Peneliti**

Keterbatasan peneliti dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

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

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

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

1. Ekstrak daun beruwes laut (*scaevola taccada*)Gaertn(Roxb) berefek menurunkan kadar IL-1 $\beta$  secara signifikan pada *mammae* tikus betina yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*
2. Ekstrak daun beruwes laut (*scaevola taccada*)Gaertn (Roxb) berefek menurunkan kadar IL-6 secara signifikan pada *mammae* tikus betina yang diinduksi bakteri *staphylococcus aureus*
2. Ekstrak daun beruwes laut (*Scaevola taccada* (Gaertn)Roxb) efektif terhadap peningkatan kadar sitokin IL-10 pada *mammae* tikus betina strain *Sprague Dawly* yang di induksi bakteri *staphylococcus aureus*. Peningkatan kadar IL-10 tidak jauh berbeda sebelum diberikan perlakuan sehingga ekstrak beruwes laut dapat dijadikan sebagai terapi komplementer.

## **B. Saran**

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

1. Perlu dilakukan kajian penambahan jumlah dosis yang diberikan dan lamanya pemberian *treatment*, sehingga kadar IL-1 $\beta$ , IL-6 dapat menurun dan kadar IL-10 dapat meningkatkan sesuai dengan nilai kadar sebelum diberikan perlakuan.
2. Diperlukan studi lanjut tentang penggunaan ekstrak daun beruwas laut dalam tatanan klinis.
3. Perlu dilakukan uji jenis antibiotik lain dalam melihat aktivitas daun beruwas laut.
4. Untuk pemerintah setempat diperlukan membina masyarakat dalam budidaya daun beruwas laut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai Shiv. 2011. *Cellular and molecular immunology, updates 7th Edition. Elsevier Saunders*. Philadelphia.;327, 459-469.
- Acuner-Ozbabacan et al. 2014. *The structural network of Interleukin-10 and its implications in inflammation and cancer*. BMC Genomics Vol.15. No.05. Hal.1-7. Doi: 10.1186/1471-2164-15-S4-S2
- Alasiry. (2013). *Mastitis*. Jakarta. IDAI.
- Alecssandra de et.al. 2015. *Severe lactational mastitis: particularities from admission*. Rev Bras Enferm Vol 68. No.06. doi.org/10.1590/0034-7167.2015680617i
- Amir, L.H. (2014) 'ABM Clinical Prortocol 4: Mastitis, Resived March 2014, *Breastfeeding Medicine*,9(5), pp. 239-243. Doi: 10.1089/bfm.2014.
- Amran N. 2017. *Test Of Analgesic And Anti-Inflammatory Effect Of Ethanol Extract 70% Leaf Beruwas Laut (Scaevola taccada (Gartn.) Roxb) Against White Rat (Rattus norvegicus)*. Tesis Pascasarjana Program Studi Biomedik Konsentrasi Farmakologi. Universitas Hasanuddin Makassar.
- Amirah, S., Rahmawati, R., & Sulfika, A. (2012)'Uji Toksisitas Fraksi N-Heksan Daun Beruwas Laut (*Scaevola Taccada* (Gaertn.) Roxb.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test',*Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 4(2), 196–202
- Anasari, T. (2012)*Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kelengkapan Pengisian Buku KIA Oleh Bidan Dalam Deteksi Dini Risiko Tinggi Kehamilan Di Puskesmas Kabupaten Banyumas*.
- Baratawidjaja K. (2014). *Imunologi Dasar, edisi 11*. Balai penerbit Fakultas kedokteran UI. Jakarta. ISBN 978-979-496-819-2.
- Borthwick L.A (2016) The IL-1 cytokine family and its role in inflammation and fibrosis in the lung *Semin Immunopathol* (2016) 38:517–534 DOI 10.1007/s00281-016-0559-z.
- Brooks et al. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran*. EGC. Jakarta

- Chandran A, Arunachalan. 2013. *Studi Of Anti-Inflammatory Activity Of Scaevola Taccada Roxb Leaf Extracts*. India. International Journal Of Phytopharmacology. Vol.04. Issue 04. Hal 263-265.
- Chandran A, Arunachalan. 2013. *Evaluation of In vivo Anticancer Activity of Scaevola Taccada Roxb Against Ehrlich Ascites Carcinoma In Swiss Albino Mice*. India. International Journal Of Phytopharmacology. Vol.07. Issue 09. Hal 626-632.
- Chattopadhyay, et. al. 2012. *Inhibition of NO<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$ , and iNOS Expression by Shorearobusta L.: An Ethnomedicine Used for Anti-Inflammatory and Analgesic Activity*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Hindawi Publishing Corporation. doi:10.1155/2012/254849.
- Chen W, Smeekens JM, Wu R. (2014)*Comprehensive Analysis Of Protein N-Glycosylation Sites By Combining Chemical Deglycosylation With LC-MS. J Proteome Res* 13(3):1466-73
- Christina E, Zielinski. 2014. *Microbe Driven T-Helpar Cell Differentiation; Lesson From Candida Albicans and Staphylococcus*. Experimental Dermatology Vol.23. No.11. Hal. 795-798. doi: 10.1111/exd.12493.
- Cullinane, et. al. 2015. *Determinants of Mastitis in Women in The Castle*. BMG Family Practice Vol.16. Hal 1-8. Doi: 10.1186/s12875-015-0396-5.
- Demartini et al. 2004. *Effect of Multiple Doses of Clarithromycin and Amoxicillin on IL-6, IFNg and IL-10 Plasma Levels in Patients with Community Acquired Pneumonia*. Journal of Chemotherapy. Vol. 16 - n. 1 (82-85). DOI; 10.1179/joc.2004.16.1.82
- Eca S. et. al. 2013. *The Structural Network Of Interleukin-10 And Its Implications In Inflammation And Cancer*. BMC Genomic Vol.15. Doi: 10.1186/1471-2164-15-S4-S2.
- Florida Fish and Wildlife Conservation Commission. 2012. *Weed Alert Beach Naupaka (Scaevola Taccada)*. Florida Fish and Wildlife Conservation Commission.
- Fanny N et al. 2000. *Proinflammatory Effects of IL-10 During Human Endotoxemia*. *The Journal of Immunology*. doi: 10.4049/jimmunol.165.5.2783.

- Franklin D et.al. 1998. *Staphylococcus Aureus Infections*. The New England Journal of Medicine. Hal.520-532. Doi: 10.1056/NEJM199808203390806
- Francis, G., Kerem, Z., Makkar, H. P. S. And Becker, K. (2002) “The Biological Action Of Saponins In Animal Systems: A Review,” *British Journal Of Nutrition*. Cambridge University Press, 88(6), Pp. 587–605. Doi: 10.1079/BJN2002725.
- Fu Y, Foden JA, Khayter C, Maeder ML, Reyon D, Joung JK, Sander JD. (2013) ‘High-Frequency Off-Target Mutagenesis Induced By CRISPR-Cas Nucleases In Human Cells’. *Nat Biotechnol*. 31(9):822-6. Epub 2013 Jun 23. Doi: 10.1038/Nbt.2623.
- Foxman B. (2003). *Epidemiology Of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity, And Economic Costs*. Dis Mon. 2003;49:53–70
- G. Andres Contreras & Juan Miguel Rodríguez. 2011. Mastitis: Comparative Etiology and Epidemiology. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. Hal.339-356. Doi: 10.1007/s10911-011-9234-0
- Gjertsson et.al. 2002. *Interleukin-10 Ameliorates The Outcome Of Staphylococcus Aureus Arthritis By Promoting Bacterial Clearance*. Immunol. Page 409-414. doi: 10.1046/j.1365-2249.2002.01999.x.
- History C. (2017). *Mastitis Guidelines Version 4.0 .Breastfeeding Coordinator*.
- Hume, C. W. (1957a). Introductory Paper To UFAW Symposium On Humane Technique In The Laboratory, May, 1957, London. Abstract In *Coll. Papers Lab. Animals Bur.*,6: 9-10.
- Hunter, CA., & Simon A Jones (2015). IL-6 As A Keystone Cytokine In Health And Disease. *Nature Immunology* ;16(5):448-57. Doi: 10.1038/Ni.3153.
- Iqbal, Rajput Zahid, Hu Song-Hua, Xiao Chen-Wen, Arijo Abdullah G. (2007). Adjuvant Effects Of Saponins On Animal Immune Responses. *Joi Of Zhejiang University Science B* Issn 1673-1581 (Print); Issn 18 183 (Online)
- Irene T. Liao. 2007. *Pollination Biology And Reproductive Ecology Of Scaevola Taccada (Goodeniaceae) On Mo’orea, French Polynesia*. Jurnalonline.
- Iyer Subramanian. 2012. *Role of Interleukin 10 Transcriptional Regulation in Inflammation And Autoimmune Disease*. Journal National Institut Health Public. Vol.32 No.1. Hal. 23-36.

- Jahanfar S et.al. 2013. *Antibiotics for mastitis in breastfee Antibiotics for mastitis in breastfeeding women (Review)*. Cochrane Library Issue 2. Doi: 10.1002/14651858.CD005458.pub3.
- Jawetz M. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran*. EGC. Jakarta.
- Jean-Paul. 2007. *Saponins, Classification And Occurrence In The Plant Kingdom*. Phytochemistry Vol. 68 Hal 275–297. DOI:10.1016/j. phytochem. 2006.10.008
- John M. Leech, et.al. 2017. *IL-10 Plays Opposing Roles during Staphylococcus aureus Systemic and Localized Infections*. The Journal Of Immunology. Doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601018>.
- Judarwanto W. 2012. *Imunologi Dasar*. Children Allergy Online Clinic. Jakarta.
- Kamal, et. al. 2012. *Management Of Lactational Mastitis And Breast Abscesses; Review Of Current Knowledge and Practice*. Review Article. Indian J Surg Vol 75.No.06. Hal. 430-435. Doi:10.1007/s12262-012-0776-1.
- Kevin et.al. 2017. *IL-10; The Master Regulator of Immunity to Infection*. The Journal of Immunology. Hal 5771-5777. Doi: 10.4049/jimmunol.180.9.5771
- Kokate CK, Purohit AP, Gokhale SB. (2007)*Pharmacognosy*. Edn 39, Nirali Prakashan, Pune, Pp.108-109.
- Kopa Z, Wenzel J, Papp GK, Haidl G. (2005) Role Of Granulocyte Elastase And Interleukin-6 In The Diagnosis Of Male Genital Track Inflammation. *Andrologia*. 2005;37:188–194.
- Keller, K. L. (2008). *Strategic Brand Management: Building, Measuring, And Managing Brand Equity*. (3rd Ed.). Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall.
- Kosman, R., & Kurniati T (2012). *Isolasi Dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Fraksi Dietil Eter Daun Beruwas Laut (Scaevola Taccada (Geartn.)Roxb.) Asal Kabupaten Pinrang Sulawesi Selatan*. ISSN : 2085-4714
- Kumar Ashok, et. al. 2000. *The Therapeutic Potential of Interleukin 10 in Infection and Inflammation*. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 48,- 529–538.
- Lisa H et.al. 2006. *A Case-Control Study Of Mastitis: Nasal Carriage Of Staphylococcus Aureus*. BMC Family Practice. DOI: 10.1186/1471-2296-7-57

Lorrie K. 2009. *immune system*, china.

Mahnaz Z et., al. 2017. *Incidence Risk Factors Of Mastitis In Shiraz, Iran; Results of a Cohort Study*. Clinical Research. Vol.12. Issue 05. Hal 290-296. doi: 10.1089/bfm.2016.0153.

Maren Von Köckritz-Blickwede, Oliver Goldmann, Pontus Thulin, Katja Heinemann, Anna Norrby-Teglund, Manfred Rohde And Eva Medina. (2008). Phagocytosis-Independent Antimicrobial Activity Of Mast Cells By Means Of Extracellular Trap Formation. *Blood* 111:3070-3080; Doi:10.1182/Blood-2007-07-104018

Michal B, et.al. 2010. *Exfoliative Toxins of Staphylococcus Aureus*. Journal Toxins. Vol.02 Issue. 05. Hal.1148-1165. doi: 10.3390/toxins2051148

Meijin M. 2009. *Isolation, Structural, Elucidation, And Antibacterial, Activity of The Chemical Constituents of Scaevola Spinescens*. The University Adelaide. Australia.

Meabh et.al. 2013. *Determinants Of Mastitis In Women In The Castle Study: A Cohort Study*. BMC Family Practice. doi.org/10.1186/s12875-015-0396-5.

Nijveldt et al. 2001. *Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications*. Am J Clin Nutr. Page 418–25. DOI: 10.1093/ajcn/74.4.418.

Osman, K. M., et al. (2010) "The impact of staphylococcal mastitis on the level of milk IL-6, lysozyme and nitric oxide 2010.", *Comp Immunol Microbiol Infect*, vol. 33, pp. 85-93  
Pandoyo As. 2000. *Pengaruh Ekstrak Tanaman Cincau Hijau terhadap Poliferasi Zat Limfosit Darah Tepi Manusia*. Tesis. Ipbresj ry  
[http://repository. Ipb. ac. Id / hendel /39817](http://repository.ipb.ac.id/handle/39817).

Permenkes RI No. 7 *Tentang Registrasi Obat Tradisional*

Panche et.al. 2016. *Flavonoids: An Overview*. Jurnal of Nutritional Science. doi:10.1017/jns.2016.41.

Permender et.al. 2009. *Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: A Review*. Inflammation & Allergy - Drug Targets, Vol. 8, No. 3.

- Pilar M, et., al. 2014. *Case Control Study of Risk Factors For Infectious Mastitis In Spanish Breastfeeding Women*. BMG Pregnancy & Childbirth. Hal.1-14. doi: 10.1186/1471-2393-14-195.
- Rachmawati. 2014. *Test of Antioxidant Activity Leave Of Scaevola Taccada (Gaert.) Roxb Using DPPH(1,1-Dipheny-2-Picrylhidrazyl)*. International Research Journal Of Pharmacy. Vol.05. Issue.03. Hal. 159-162.
- Ramsay S. 2007. *Invasive Plants*. Stackpole book. Cina.
- Raval C, Pandya D. 2015. *HPTLC Fingerprinting of Scaevola frutescens Leaves as a Quality Control Parameter*. International Journal of PharmTech Research. Vol.8, No.3. Hal 366-370.
- Ruth et.al. 2011. *Molecular Epidemiology of Mastitis Pathogens of Dairy Cauue and Comparative Relevance to Humans*. J Mammary Gland Biol Neoplasia. doi: 10.1007/s10911-011-9236-y.
- Sabat R, et al. 2010. *Biology of interleukin-10*. Elsevier. doi:10.1016/j.cytogfr.2010.09.002.
- Sanchez M, et. al. 2017. *O-Acetylation of Peptidoglycan Limits Helpar T Cell Priming and Permits Staphylococcus Aureus Reinfection*. Cell Host & Microbe. Vol.22 Hal 543-551. doi: 10.1016/j.chom.2017.08.008
- Sanjay K. 2015. *Staphylococcus Aureus Intracelluler Survival; A Closer Look in the Process*. Journal Virulence. Hal 1-5. doi.org/10.1080/21505594.2017.1384896
- Sitti A dkk. 2014. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak n-Heksan Daun Beruwes Laut (*Scaevola taccada* (Gaertn.) Roxb) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Dengan Karagen. *As-Syifaa Vol 06. No.02*.
- Supartono. (2006) . *Pemeriksaan Staphylococcus Aureus Pada Organ Dalam Hewan Dan Bahan Makanan, Bogor. Jurnal Pusat Penelitian Dan Pengembangan Peternakan*
- Supar & Ariyanti, T., (2008). *Prospek Industri Sapi Perah Menuju Perdagangan Bebas 2020*. Prosiding. Jakarta 21 April 2008. Pusat Penelitian Dan Pengembangan Peternakan. Badan Penelitian Dan Pengembangan Pertanian Departemen Pertanian.

- Soetan K O, *et al.* (2006) Evaluation Of The Antimicrobial Activity Of Saponin Extract Of *Sorghum Bicolor* L. Moench. *Afr J Biotechnol*5:2405–2407.
- Sheehy JE, *et al.* (2005) Searching For New Plants For Climate Change. *J. Agric. Meteorol.* 60, 463-468.
- Sutur N, *et., al.* 2017. *Literature Review of Scaevola Taccada*. World . Pharmaceutical Research. Vol.05. Issue 11. Hal.251-258. Doi; 10.20959/wjpr201712-9578.
- Suthiwong J *et., al.* 2016. *A New Furanocoumarin from the fruits of Scaevola Taccada and antifungi activity against Pythium Insidiosum*. *Natural Product Research*. Hal 1-3.
- Sakemi, Yoko, *et al.* (2011). Interleukin-6 in quarter milk as a further prediction marker for bovine subclinical mastitis. *Journal of dairy research*. DOI: 10.1017/S0022029910000828
- Sapochnik M, Fuertes M, Arzt E. Programmed Cell Senescence: Role Of IL-6 In The Pituitary. (2017). *J Mol Endocrinol.* 58(4):R241-R253. Doi: 10.1530/JME-17-0026. Epub 2017 Apr 5.
- Soeroso, A (2007). *Tinjauan Pustaka Stokin*. *Jurnal Oftalmologi Indonesia* Vol. 6, No.3. ISSN: 1693-3587
- Tadokoro, M & Abrahamsohn. 1996. *Saponin Adjuvant Primes For A Dominant Interleukin-10 Production To Ovalbumin And To Trypanosoma Cruzi Antigen*. *Immunology* Vol.89. No.03. Hal.368-374.
- The Women's. 2012. *Policy, Guideline and Procedure Manual Mastitis and Breast Abscess*. The Royal Women Hospital.
- Tri Anasari, Sumarni. 2014. *Factors Influence The Mastitis's Incidence In RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto*. *Jurnal Involusi Kebidanan*, Vol. 4, No. 7.
- Quattrocchi U. 2012. *CRC World Dictionary of Medicinal and Poisonous Plants*. *CRC Pres*. Chicago.
- Quintana A, Erta M, Ferrer B, Comes G, Giralt M, Hidalgo J. (2013). Astrocyte-Specific Deficiency Of Interleukin-6 And Its Receptor Reveal Specific Roles

In Survival, Body Weight And Behavior. *Brain Behav Immun* 27(1):162-73.  
Doi: 10.1016/J.Bbi.2012.10.011. Epub 2012 Oct 17.

Varzandian Bahareh, Zefrehei,- Ghaderi mostafa. 2017. *An Investigation the Expression Level of Interleukin 10 (IL-10) in the Healthy and Mastitic Holstein Cows and the Bioinformatics Analysis of Nucleosome Profile*, Journal Animal Biotechnology. ISSN: 1049-5398

Vishnu K, et.al. 2015. *Incidence of Mastitis in the Neonatal Period in a Traditional Breastfeeding Society*. Breastfeeding Medicine. Vol.10. Issue 10. Hal. 481-487.

Wang, J. E., Jørgensen, P. F., Almlöf, M., Thiernemann, C., Foster, S. J., Aasen, A. O., & Solberg, R. (2000). Peptidoglycan and Lipoteichoic Acid from *Staphylococcus aureus* Induce Tumor Necrosis Factor Alpha, Interleukin 6 (IL-6), and IL-10 Production in Both T Cells and Monocytes in a Human Whole Blood Model. *Infection and Immunity*, 68(7), 3965–3970.

Wendy V. Ingman. Et. al. 2014. *Inflammatory Mediators in Mastitis and Lactation Insufficiency*. J Mammary Gland Biol Neoplasia,

Wenjun O, et al. 2011. *Regulation and Functions of the IL-10 Family of Cytokines In Inflammation and Disease*. *The Annual Review of Immunology*. doi:10.1146/annurev-immunol-031210-101312.

WHO. 2000. *Mastitis Cause and Management*. WHO. Hal 1-21.

Zhang et.al. 2013. Effect of *Staphylococcus aureus* on the expressions of TLR2, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and NF- $\kappa$ B in Bcap-37 cells. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. Pages 245-252.

Zhao Yapo, Zhao Huiyuan,dkk, 2013. *IL-4 induces a suppressive IL-10-producing CD8 T cell population via a Cdkn2a-dependent mechanism*. Journal of Leukocyte Biology. Volume 94.

Yagmur Yagdiran et.al. 2016. *Staphylococcus aureus and Lipopolysaccharide Modulate Gene Expressions of Drug Transporters in Mouse Mammary Epithelial Cells Correlation to Inflammatory Biomarkers*. PLoS ONE.