

**PERBANDINGAN AKTIVITAS FAGOSITOSIS
PERITONEAL–MAKROFAG DENGAN *LATEX BEADS*
ANTARA ISONIAZID DENGAN ISONIAZID-
GLUKOMANNAN SECARA *IN-VITRO***



AISYA FITRI

2443020175

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2025

**PERBANDINGAN AKTIVITAS FAGOSITOSIS PERITONEAL-
MAKROFAG DENGAN *LATEX BEADS* ANTARA ISONIAZID
DENGAN ISONIAZID-GLUKOMANNAN SECARA *IN-VITRO***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

AISYA FITRI

2443020175

Telah disetujui pada tanggal 30 Juni 2025 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,

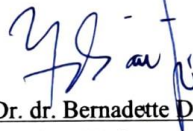


Dr. Yudy Prahjono, B.Sc.Biol.,

M.Sc.Biol.

NIK. 241.15.0835

Pembimbing II,



Dr. dr. Bernadette Dian Novita

Dewi, M.Ked.

NIK. 152.10.0658

Mengetahui,
Ketua Penguji



Dr. apt. Martha Ervina, S.Si., M.Si.

NIK. 241.98.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Perbandingan Aktivitas Fagositosis Peritoneal-Makrofag dengan *Latex Beads* antara Isoniazid dengan Isoniazid-Glukomannan secara *In-vitro*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 30 Juni 2025



Aisya Fitri
2443020175

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 30 Juni 2025



Aisya Fitri
2443020175

ABSTRAK

PERBANDINGAN AKTIVITAS FAGOSITOSIS PERITONEAL- MAKROFAG DENGAN *LATEX BEADS* ANTARA ISONIAZID DENGAN ISONIAZID-GLUKOMANNAN SECARA *IN-VITRO*

AI SYA FITRI
2443020175

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) yang umumnya menyerang paru-paru. Penyebarannya terjadi melalui udara (*airborne disease*) saat orang yang terinfeksi batuk, bersin atau berbicara. Rejimen terapi yang begitu panjang erat kaitannya resistensi obat disebabkan oleh ketidak patuhan pasien. Salah satu pendekatan yang potensial untuk mengurangi angka resisten terhadap isoniazid adalah dengan meningkatkan imun bawaan. Respon imun yang terpenting dalam lini pertama pertahanan tubuh dalam melawan infeksi yaitu makrofag. Penelitian ini memanfaatkan Glukomanan sebagai polisakarida alami yang diketahui memiliki kemampuan sebagai imunomodulator dengan potensi meningkatkan fagositosis makrofag. Meskipun, pengaruh Glukomanan terhadap peningkatan efikasi obat Isoniazid belum banyak dikaji. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya peningkatan aktivitas fagositosis dalam kombinasi Isoniazid dan Glukomanan menggunakan makrofag peritoneal mencit dengan model *latex beads* sebagai pengganti patogen. Glukomanan (0,05%-0,4%) secara signifikan meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag. Sel makrofag peritoneum diisolasi, kemudua diamati menggunakan pewarnaan Giemsa serta dihitung aktivitas fagositosis makrofagnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi Isoniazid-Glukomanan pada dosis 0,05% dan 0,1% dapat memberikan efek peningkatan yang signifikan dalam aktivitas fagositosis.

Kata kunci: Tuberkulosis, Resistensi, Isoniazid, Glukomanan, Aktivitas Fagositosis Peritoneal-Makrofag

ABSTRACT

COMPARISON OF PHAGOCYTIC ACTIVITY OF PERITONEAL-MACROPHAGES WITH LATEX BEADS BETWEEN ISONIAZID AND ISONIAZID-GLUCOMANNAN IN-VITRO

AISYA FITRI

2443020175

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), which primarily affects the lungs. It is transmitted through the air (airborne) when an infected person coughs, sneezes, or talks. The long duration of therapy is closely associated with the development of drug resistance, often due to patient non-compliance. One potential approach to reduce isoniazid resistance is by enhancing innate immunity. Macrophages play a crucial role as the body's first line of defense against infection. This study utilized glucomannan, a natural polysaccharide known for its immunomodulatory properties and potential to enhance macrophage phagocytosis. However, the effect of glucomannan on increasing the efficacy of isoniazid has not been extensively studied. This research aimed to evaluate the increase in phagocytic activity resulting from the combination of isoniazid and glucomannan using mouse peritoneal macrophages, with latex beads serving as a pathogen substitute. Glucomannan (0.05%–0.4%) significantly enhanced macrophage phagocytic activity. Peritoneal macrophage cells were isolated, stained with Giemsa, and their phagocytic activity was quantified. The results showed that the combination of isoniazid and glucomannan at concentrations of 0.05% and 0.1% produced a significant increase in phagocytic activity.

Keywords: Tuberculosis, Resistance, Isoniazid, Glucomannan, Activity Peritoneal-Macrophage Phagocytosis

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul: **Perbandingan Aktivitas Fagositosis Peritoneal-Makrofag dengan *Latex Beads* antara Isoniazid dengan Isoniazid-Glukomannan secara *In-vitro*** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari semua pihak-pihak sekitar. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa Terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah menganugerahkan berkat dan Rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan sebaik-baiknya.
2. Ibu apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Ibu Dr. apt. Martha Ervina, S.Si. M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Ibu apt. Yufita Ratnasari Wilianto, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Ibu Dr. phil.nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma selaku Dosen Penasehat Akademik yang telah memberikan banyak bantuan, motivasi, nasihat, dan dukungan saat perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Dr. Yudy Tjahjono, B.Sc.Biol., M.Sc.Biol. dan Ibu Dr. dr. Bernadette Dian Novita Dewi, M.Ked. selaku Dosen Pembimbing

yang senantiasa memberikan waktu, ilmu, tenaga, petunjuk, saran, dan pemikiran yang berharga selama proses penelitian hingga penyusunan naskah skripsi ini

5. Ibu Dr. apt. Martha Ervina, S.Si., M.Si. dan Ibu Shinta Marito, S.Pd., M.Sc., Ph.D. selaku dosen Penguji yang bersedia meluangkan waktu dan memberikan petunjuk, saran, arahan serta kritik yang bermanfaat bagi perkembangan skripsi ini.
6. Seluruh dosen, staf laboratorium serta staf tata usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan banyak bantuan selama masa perkuliahan.
7. Kedua orang tua penulis (Slamet Riadi dan Rudjilah), serta saudara/i penulis (Nur Cholifah dan Sri Cahyono) yang telah memberikan waktu, tenaga, dukungan, kasih sayang, semangat, motivasi, doa, dan bantuan moral maupun material selama proses menuntut ilmu di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Sahabat-sahabat : Septiani Hutabarat, Jennytha Cristiani, Ismiatus Zahrina, Liem Catherina Christie, Devitaria Fiorenika Simbolon, Rosdiana Sita Rachmawati, Anita Dian, dan Karina Dien Vinsila yang selalu mendukung dan memberikan saran serta motivasi dalam pengerjaan skripsi ini.
9. Teman seperjuangan skripsi : Theresa Maria Jap, Larisa Cerelia, dan Fidelia Simanjorang yang selalu membantu, menemani, dan memberikan semangat kepada penulis selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
10. Team Apotek K24 Klampis : Ibu apt. Nurma Yunita, S.Farm, Kakak apt. Fakhriya Dinina, S.Farm, Kakak apt. Chyntia Aulia, S.Farm, Kakak apt. Ari Handoko, S.Farm, Vivin Elvinda, Laura Ika Pratiwi, Fitria Alvi, Alma Almira, Achmad Lutfi Arfianto, Dewi Masito,

Wilyan Eriko Putra, dan Ahmad, yang telah memberikan semangat, motivasi dan doa kepada penulis selama proses penyusunan naskah skripsi ini.

11. Seluruh teman-teman seperjuangan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya Angkatan 2020 yang memberikan bantuan langsung maupun secara tidak langsung dalam penyelesaian naskah skripsi ini.

Tidak ada hal lain yang dapat penulis berikan kepada semuanya selain doa dan juga rasa terima kasih. Semoga seluruh kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan yang berlimpah dari Tuhan Yang Maha Esa. Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Penulis sangat terbuka dalam menerima kritik dan saran yang dapat menyempurnakan naskah skripsi ini untuk menambah wawasan serta demi pengembangan ilmu pengetahuan yang telah diperoleh selama ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak.

Surabaya, 30 Juni 2025

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tuberkulosis	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Etiologi	8
2.1.3 Faktor resiko	8
2.1.4 Jenis Tuberkulosis	9
2.1.5 Patofisiologi	11
2.1.6 Epidemiologi	13
2.1.7 Tatalaksana Terapi	14
2.1.8 Manifestasi dan Diagnostik	15
2.1.9 Permasalahan Terapi	17
2.2 Isoniazid	17

Halaman

2.2.1	Penjelasan Senyawa	17
2.2.2	Mekanisme Aksi	18
2.2.3	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD⁺)</i>	19
2.2.4	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i> (NADPH) Mempengaruhi Aktivitas Makrofag.....	19
2.2.5	Dosis Terapi.....	20
2.2.6	Permasalahan Terapi.....	21
2.2.7	Pengaruh Isoniazid Terhadap Fagositosis	22
2.3	Makrofag.....	23
2.3.1	Definisi dan Sejarah Singkat Penemuan Makrofag.....	23
2.3.2	Fungsi Makrofag.....	24
2.3.3	Fagositosis Makrofag.....	24
2.4	Glukomanan.....	26
2.4.1	Struktur Kimia Glukomanan.....	26
2.4.2	Pengaruh Glukomanan Terhadap Fagositosis	27
2.5	Hewan Coba.....	27
2.5.1	Taksonomi	27
2.5.2	Kriteria Inklusi	29
2.6	Kerangka Penelitian	29
2.6.1	Kerangka Teori	29
2.6.2	Kerangka Konsep.....	30
BAB 3.	METODE PENELITIAN	31
3.1	Jenis Penelitian.....	31
3.2	Bahan, Alat dan Hewan Coba	31
3.2.1	Alat Penelitian.....	31
3.2.2	Bahan Penelitian	33

	Halaman
3.2.3 Hewan Coba	33
3.3 Metode Penelitian	35
3.4 Variabel Penelitian	36
3.4.1 Variabel Bebas	36
3.4.2 Variabel Terikat	36
3.4.3 Variabel Terkendali	36
3.5 Definisi Operasional.....	37
3.6 Skema Konsep Penelitian.....	40
3.7 Tahapan Penelitian	41
3.7.1 Prosedur Pembuatan Sediaan	41
3.7.2 Perlakuan Hewan Uji	42
3.7.3 Induksi Inflamasi pada Mencit dengan Tioglikolat.....	42
3.7.4 Perhitungan Dosis Senyawa Uji.....	43
3.7.5 Pembuatan Larutan untuk Eutanasia	44
3.7.6 Isolasi Cairan Peritoneal-Makrofag	44
3.7.7 Isolasi Peritoneal-Makrofag.....	45
3.7.8 Perhitungan Konsentrasi Sel Makrofag	45
3.7.9 <i>Giemsa Staining</i>	46
3.8 Pengambilan Data	47
3.9 Analisis Data	48
3.10 Hipotesis Statistik	48
3.10.1 Hipotesis Nol	48
3.10.2 Hipotesis Alternatif	49
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	50
4.1 Hasil Penelitian	50
4.1.1 Hasil Fase I Fagositosis (<i>Initial Recognition</i>)	50

Halaman

4.1.2 Hasil Fase II Fagositosis (Pembentukan Fagosom).....	53
4.1.3 Hasil Fase III Fagositosis (Pembentukan Fagolisosom).....	57
4.1.4 Hasil Fase IV Fagositosis (Ingesti dan Lisis).....	61
4.2 Pembahasan.....	65
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	72
5.1 Kesimpulan	72
5.2 Saran	72
DAFTAR PUSTAKA.....	73
LAMPIRAN	80

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Alat Penelitian.....	31
Tabel 3.2 Bahan Penelitian	33
Tabel 3.3 Definisi Operasional	37
Tabel 3.4 Hasil Perhitungan Sel Makrofag	47
Tabel 4.1 Hasil Perhitungan Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase I	50
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas Fase I.....	51
Tabel 4.3 Hasil Uji Hipotesis Statistik Perbandingan Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase I	52
Tabel 4.4 Hasil Perhitungan Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase II.....	54
Tabel 4.5 Hasil Uji Normalitas Fase II	55
Tabel 4.6 Hasil Uji Hipotesis Statistik Perbandingan Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase II.....	56
Tabel 4.7 Hasil Perhitungan Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase III ...	57
Tabel 4.8 Hasil Uji Normalitas Fase III	58
Tabel 4.9 Hasil Uji Hipotesis Statistik Perbandingan Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase III.....	59
Tabel 4.10 Hasil Perhitungan Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase IV ...	61
Tabel 4.11 Hasil Uji Normalitas Fase IV	62
Tabel 4.12 Hasil Uji Hipotesis Statistik Perbandingan Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase IV	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Patofisiologi TB	11
Gambar 2.2 Struktur Kimia Isoniazid	17
Gambar 2.3 Makrofag	23
Gambar 2.4 Struktur Kimia Glukomanan	26
Gambar 2.5 <i>Mus musculus</i>	28
Gambar 2.6 Kerangka Teori.....	29
Gambar 2.7 Kerangka Konsep	30
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	40
Gambar 3.2 Menghitung Sel pada <i>Hemocytometer</i>	46
Gambar 4.1 Representasi Visual Makrofag Fase I.....	50
Gambar 4.2 Hasil Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase I pada Kontrol Negatif, Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan. Analisis menggunakan Metode <i>One Way</i> <i>ANOVA</i> , * ($0,05 \leq p > 0,01$); ** ($0,01 \leq p > 0,001$); *** ($0,001 \leq p > 0,0001$); **** ($p \leq 0,0001$), n=3	52
Gambar 4.3 Representasi Visual Makrofag Fase II	54
Gambar 4.4 Hasil Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase II pada Kontrol Negatif, Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan. Analisis menggunakan Metode <i>Kruskal-</i> <i>Wallis</i> , * ($0,05 \leq p > 0,01$); ** ($0,01 \leq p > 0,001$); *** ($0,001 \leq p > 0,0001$); **** ($p \leq 0,0001$), n=3	55
Gambar 4.5 Representasi Visual Makrofag Fase III	57
Gambar 4.6 Hasil Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase III pada Kontrol Negatif, Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan. Analisis menggunakan metode <i>One Way</i> <i>ANOVA</i> , * ($0,05 \leq p > 0,01$); ** ($0,01 \leq p > 0,001$); *** ($0,001 \leq p > 0,0001$); **** ($p \leq 0,0001$), n=3	59

	Halaman
Gambar 4.7	Representasi Visual Makrofag Fase IV 61
Gambar 4.8	Hasil Aktivitas Fagositosis Makrofag Fase IV pada Kontrol Negatif, Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan. Analisis menggunakan Metode <i>One Way</i> <i>ANOVA</i> , * ($0,05 \leq p < 0,01$); ** ($0,01 \leq p < 0,001$); *** ($0,001 \leq p < 0,0001$); **** ($p \leq 0,0001$), n=3 63

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Sertifikat Keterangan Kelaikan Etik.....	80
Lampiran 2A Data Fase I.....	81
Lampiran 2B Data Fase II	82
Lampiran 2C Data Fase III.....	83
Lampiran 2D Data Fase IV	84
Lampiran 3 Pengamatan Mikroskopis	85