

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 . Tumbuhan *Gynura procumbens*

1.1 Nama lain *G. procumbens*

Beberapa nama latin telah diberikan untuk tumbuhan ini oleh beberapa peneliti. Nama yang pernah diberikan adalah *G. sermentosa* (BL) DC, *Cacalia procumbens* Lour, *Cacalia sermentosa* (BL) dan *G. procumbens* Backer(Heyne, 1952; Backer dan Van Den Brink, 1962; Perry, 1980). Di beberapa daerah di Indonesia tumbuhan ini dikenal dengan nama daun dewa, beluntas cina (Heyne, 1952), sambung nyawa dan ngokilo (Soemarno, 1983 : wawancara pribadi), sedangkan di Depkes (1989) dikenal dengan nama *G. procumbens* (lour) merr (Soedarto B dkk) .

1.2 Klasifikasi *G. procumbens*

Secara sistematika tumbuhan ini termasuk di dalam divisio *Spermatophyta* , sub divisio *Angiospermae*, klas *Dicotyledonaeae*, ordo *Asterales* (*Campanulatae*), famili *Asteraceae* (*Compositae*), dan genus *Gynura* (Pulle, 1952; Backer dan Van den Brink, 1962; Van Steenis, 1975) (KKNTOI) .

1.3 Morfologi *G. procumbens*

Tumbuhan ini berupa perdu tegak bila masih muda dan dapat merambat setelah cukup tua. Bila daunnya diremas berbau aromatis. Batangnya segi empat beruas-ruas, panjang ruas dari pangkal keujung semakin pendek, ruas berwarna hijau dengan bercak ungu.

Daun tunggal berbentuk elips memanjang atau bulat telur. Tepi daun bertoreh dan berambut halus. Tangkai daun panjang $\frac{1}{2}$ - $3 \frac{1}{2}$ cm, lebar 1 - $5 \frac{1}{2}$ cm. Helaian daun bagian atas berwarna hijau dan bagian bawah berwarna hijau muda dan mengkilap. Kedua permukaan daun berambut pendek. Tulang daun menyirip dan menonjol pada permukaan daun bagian bawah. Pada tiap pangkal ruas terdapat tunas kecil berwarna hijau kekuningan. Tumbuhan ini mempunyai bunga bongkol, didalam bongkol terdapat bunga tabung berwarna kuning orange atau orange coklat kemerahan panjang 1 - $1 \frac{1}{2}$ cm, berbau tidak enak. Tiap tangkai daun dan helaian daunnya mempunyai banyak kelenjar minyak (perry, 1980; Van Steening, 1975; Backer dan Van Den Brink, 1962; Sodoadisewajo, 1953) (Soedarto B dkk).

1.4 Habitat

Tumbuhan *G. procumbens* menyebar terutama di daerah Asia Afrika . tumbuhan ini banyak menyebar di pulau Jawa. *G. procumbens* dapat tumbuh pada daerah ketinggian sampai 2100 m diatas permukaan laut, biasanya 500 m diatas permukaan laut. Tumbuhan ini terutama tumbuh pada daerah yang terkena sinar matahari langsung atau setengah teraungi, lembab, di sawah belukar dan jarang pada daerah berumput (KKNTOI)

1.5 Kegunaan *G. procumbens*

Berdasarkan informasi tak tertulis serta wawancara terhadap pengguna, daun *G. procumbens* digunakan sebagai obat kanker kandungan, payudara, dan kanker darah (Soemarmo, 1983: Wawancara pribadi). Tumbuhan ini juga dilaporkan memberi manfaat untuk penyembuhan pemyakit ginjal (Heyne, 1950), penghambatan

terbentuknya batu ginjal pada hewan coba, sebagai anti piretik, obat bisul dan obat untuk penyakit disentri. Pada penelitian tentang ekstrak etanol daun dewa terbukti dapat memberikan efek biologik stimulasi SSP, depresi SSP, parasimpatomemetik, relaksasi otot, simpatolitik dan simpatomemetik (Soedarto B dkk).

1.6 Kandungan *G. procumbens*

Daun tumbuhan *G. procumbens* (Lour) Merr mengandung senyawa flavonid, sterol tak jenuh, triterpenpolifenol dan minyak atsiri (Soedarto dan S Pramono, 1985). Hasil penelitian lain menyebutkan bahwa tumbuhan ini mengandung senyawa flavonid, taurin, saponin, steroid, triterpenoid, 8 asam fenolat yaitu : asam clorogenat, asam cafeat, asam vanilat, asam parakumarat, asam p-hidroksibenzoat (Asepgana suganda: 1988)

Beberapa senyawa flavonid dan asam fenolat pada *G. procumbens* telah diidentifikasi berdasarkan data kromatografi dan spectrum ultravioletnya senyawa flavonid dapat diidentifikasi yaitu glikosida kuersetin (KKNTOI).

2.2 . Immunologi

2.2.1 Immunologi dasar

Untuk melaksanakan fungsi imunitas, didalam tubuh mempunyai suatu sistem yang disebut sistem limforetikuler. Sistem ini merupakan jaringan atau kumpulan sel yang letaknya tersebar diseluruh tubuh, misalnya di dalam sumsum tulang, kelenjar limfe, limpa, timus dll. Rangsangan terhadap sel-sel tersebut terjadi apabila kedalam tubuh terdapat suatu zat yang oleh sel atau jaringan tadi dianggap asing, yaitu yang disebut dengan antigen.

Jaringan tersebut yang disebut sistem imun, dapat membedakan zat asing (*non self*) dari zat yang berasal dari tubuh sendiri (*self*) (Male D).

Sistem imun merupakan sistem yang rumit dengan berbagai peran ganda dalam usahanya menjaga keseimbangan dalam tubuh. Sistem imun merupakan suatu mekanisme yang bersifat faali yaang melengkapai manusia dengan suatu kemampuan untuk mengenal konfigurasi asing, yang selanjutnya tubuh akan mengadakan tindakan dan netralisasi (Ritt).

Bila sistem imun terpapar terhadap suatu zat yang dianggap asing, maka ada dua respon imun yang mungkin terjadi, yaitu :

a. respon imun non spesifik (alami)

Imunitas alami adalah resistensi yang tidak diperoleh melalui kontak dengan suatu antigen sebelumnya. Imunitas ini bersifat non spesifik dan mencakup penghalang terhadap mikroorganisme penyebab infeksi misalnya kulit dan selaput mukosa, sel pembunuh alami (NK), fagositosis, radang, interferon, dan berbagai jenis faktor non spesifik lainnya (Jawetz).

Salah satu upaya tubuh untuk mempertahankan diri terhadap masuknya antigen misalnya bakteri, adalah menghancurkan bakteri bersangkutan secara non spesifik dengan proses fagositosis. Dalam hal ini makrofag memegang peranan penting demikian pula netrofil dan monosit . Selain fagositosis, manifestasi respons imun non spesifik yang lain adalah reaksi inflamasi. Reaksi ini terjadi akibat dilepaskannya mediator-mediator tertentu oleh beberapa jenis sel misalnya histamin yang dilepaskan oleh basofil dan mastosit, vasoaktif amine yang dilepaskan oleh trombosit, serta anafilatoksin berasal dari komponen-komponen komplemen yang merangsang pelepasan mediator-mediator oleh monosit dan basofil sebagai reaksi umpan balik (Kresno SB) .



b. Respon imun spesifik (dapatan)

Imunitas didapat yang terjadi setelah pemaparan terhadap suatu penyebab infeksi bersifat khusus dan diperantarai oleh antibodi atau sel limfoid . Ini dapat bersifat pasif atau aktif . Imunitas pasif diperoleh dari antibodi yang telah terbentuk sebelumnya dalam inang lain.Imunitas aktif adalah resistensi yang diinduksi setelah kontak yang efektif dengan antigen asing (Jawetz) .

Respon imun spesifik dimulai dengan aktifitas makrofag atau *Antigen Presenting Cell (APC)* yang memproses antigen sedemikian rupa sehingga dapat menimbulkan interaksi dengan sel-sel sistem imun. Dengan rangsangan antigen yang telah diproses tadi, sel-sel imun berproliferasi dan berdiferensiasi sehingga menjadi sel yang memiliki kompetensi imunologik dan mampu bereaksi dengan antigen . Respon ini mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya yaitu antigen spesifik yang didasari dengan adanya kemampuan "*memory*" dan "*specificity*".

Respon imun spesifik terdiri atas dua golongan yaitu : respon imun seluler dan respon imun humoral. Pada respon imun seluler yang berperan penting adalah sel limfosit T yang fungsinya mengenal dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus, rejeksi jaringan transplan dan mikroorganisme intrasel, serta dapat mengaktifkan makrofag. Dalam respon imun humoral yang berperan penting adalah limfosit B yang dapat membentuk antibodi tubuh(Ritt). Interaksi antara respon imun seluler dan humoral antara lain *Antibodi Dependent Cell Mediated Cytotoxicity (ADCC)* oleh karena sitolisis baru terjadi bila dibantu oleh antibodi (Kresno SB) .

Pada kenyataannya dalam menghadapi mikroorganisme kedua jenis respon imun (spesifik dan non spesifik) tersebut sering bertumpang tindih prosesnya, misalnya fungsi sel fagosit dan komplemen yang terlibat pada kedua jenis respon di atas (Soebowo).

2.2 Makrofag

Makrofag merupakan fagosit profesional yang terpenting. Sel ini diproduksi di sumsum tulang dari sel induk myeloid melalui periode maturasi mulai dari monoblast, promonosit hingga menjadi monosit. Monosit masuk ke dalam aliran darah jika ia meninggalkan sirkulasi dan sampai di jaringan yang kemudian mengalami perubahan dan akhirnya menetap sebagai makrofag (Kresno SB).

Makrofag ini tersebar di berbagai jaringan seperti di dalam paru-paru (makrofag alveolar), di hati (sel kupfer), di peritoneum, di limpa (makrofag bebas dan terikat), di limfonodi dan di sumsum tulang yang membentuk suatu sistem makrofag atau sistem fagosit mononuklear. Sel mikroglia di dalam sistem syaraf, dan sel osteoklast di dalam jaringan tulang juga termasuk di dalam sistem makrofag. Dalam bentuk yang lebih matang, makrofag bukan saja mampu menelan partikel-partikel asing, tetapi juga mampu mensekresi berbagai jenis enzim, antara lain enzim penghambat, zat-zat yang dapat menimbulkan oksidasi, zat kemotaktik, berbagai jenis lemak dan bioaktif misalnya prostaglandin, komponen-komponen komplemen dan berbagai zat yang merangsang dan menghambat multiplikasi sel-sel lain (Widman FK).

Makrofag mempunyai peranan penting dalam respons imun. Salah satu diantaranya adalah sebagai sel efektor, menghancurkan mikroorganisme serta sel-sel ganas dan benda-benda asing. Fungsi ini dimungkinkan karena sel ini mempunyai sejumlah lisosom di dalam

sitoplasma yang mengandung hidrosilase dan peroksidase yang merupakan enzim perusak (Kresno SB) .

2.3 Aktivasi makrofag

Untuk menjalankan fungsinya dengan baik maka makrofag harus mengalami aktivasi menjadi makrofag yang diaktifkan (*activated macrophage*). Pada waktu terjadi infeksi maka sel limfosit T akan tersensitisasi oleh antigen dari organisme yang menginfeksi dan akan mengeluarkan suatu mediator untuk mengaktifkan makrofag..

Aktivasi makrofag dapat dilakukan oleh mediator yang dilepaskan oleh mediator yang dilepaskan oleh limfosit (*limfokin*) yang dirangsang oleh antigen atau mitogen. Aktivasi makrofag dapat pula disebabkan oleh komponen komplemen, interferon atau endotoksin. Berbeda dengan aktivasi pada limfosit T dan B yang bersifat spesifik, aktivasi makrofag bersifat nonspesifik. Artinya aktivasi makrofag oleh suatu zat tidak perlu adanya fagositosis yang ditujukan pada zat tersebut (Wukirno AB) .

Efek limfokin terhadap makrofag adalah :

- a. *Migration Inhibiting Factor (MIF)* : Menghambat migrasi makrofag untuk meninggalkan focus radangnya.
- b. *Macrophage Arming Factor (MAF)* : Menginduksi peningkatan sitolisis dari makrofag
- c. Faktor Pengaktif Makrofag : Meningkatkan kebutuhan O_2 , dan menstimulir lisis partikel asing yang difagositir.
- d. Faktor Kemotaktik : Mengadakan proliferasi terhadap makrofag untuk melewati pori-pori membran.

Selain mediator limfokin, aktivasi makrofag dapat juga ditingkatkan oleh *interferon-gamma* ($IFN-\gamma$), aktivasi komplemen, dan lain-lain. Makrofag yang aktif mempunyai beberapa perbedaan dari makrofag yang tenang (*rest macrophage*) yaitu :

a. Perubahan morfologi

Ukuran bertambah besar, membran bergerigi, kerutan pada plasma membran, peningkatan formasi pseudopodia, peningkatan jumlah vesikula pinositik. Juga bertambah jumlah dan ukuran granula sitoplasma dan mempunyai lebih banyak lisosom yang berisi enzim-enzim hidrolitik.

b. Perubahan metabolisme

Peningkatan metabolisme glukosa dan *respiratory burst*, pelepasan bahan-bahan pirogen, prostaglandin, *IFN*, faktor sitolitik.

c. Perubahan fungsi

Aktivasi fagositosis meningkat dan kemampuan menanggapi *chemotactic factors* lebih tinggi sehingga migrasinya lebih hebat.

2.4 Fagositosis makrofag

Partikel termasuk mikroorganisme, dan beberapa kompleks molekul yang dapat larut dalam darah, limfe, dan jaringan sering ditelan oleh sel khusus dalam suatu proses yang disebut fagositosis. Sel fagosit yang utama adalah makrofag (fagosit berinti satu) dan granulosit (leukosit polimorf nuklear). Fagosit ini kadang-kadang disebut "*fagosit profesional*" untuk membedakannya dengan sel lain yang terkadang juga menelan partikel (misalnya fibroblast dan sel epitel). Fagositosis merupakan mekanisme pertahanan inang yang penting dalam jaringan normal dan dalam reaksi radang.



Proses fagositosis terdiri atas tahap-tahap sebagai berikut :

- a. Adhesi adalah perlekatan partikel pada permukaan fagosit. Hal ini disebabkan oleh karena adanya proses diapedesis dan kemotaksis dari makrofag. Permukaan netrofil dan makrofag mempunyai reseptor untuk porsi Fc imunoglobulin Ig G dan komponen ketiga (C3b). Bila mikroorganisme diliputi oleh antibodi Ig G yang terdapat dalam serum, porsi Fc molekul imunoglobulin memberi tempat untuk perlekatan pada permukaan fagosit. Demikian pula adanya reseptor C3b pada fagosit memudahkan perlekatan pada fagositosis bila C3b terhambat pada permukaan mikroorganisme.
- b. Ingesti merupakan proses penelanan partikel, dimana partikel ekstraseluler mengalami proses absorpsi oleh sel fagosit ke dalam sitoplasmanya.
- c. Digesti adalah proses dimana sel fagosit akan menginvasi membran plasmanya, sehingga partikel lebih mudah masuk kedalam sitoplasma yang kemudian ditangkap oleh lisosom. Lisosom tersebut akan berfusi dengan fagosom yang disebut dengan fagolisosom. Ada kalanya partikel yang telah difagosit tidak dapat dicernakan oleh sel fagosit meskipun telah terdapat enzim lisosom. Bilamana partikel tidak mengalami penghancuran, maka partikel itu akan tetap bertahan di dalam sitoplasma sel fagosit selama hidupnya. Digesti adalah proses yang memerlukan energi, memerlukan Ca^{++} dan Mg^{++} . Mikrofilamen berperan dalam menimbulkan kekuatan yang menghasilkan invaginasi, penutupan, dan degranulasi. Proses ini dibantu oleh mikrotubuli yang terbuat dari protein tubulin yang tidak kontraktil. Perubahan-perubahan metabolisme yang penting terjadi dalam sel setelah fagositosis, yaitu peningkatan glikolisis dan konsumsi oksigen ("ledakan oksigen"), dan peningkatan penggunaan glukosa melalui *shunt heksosa monofosfat* (Ritt) -

3. *Salmonella*

3.1 Epidemiologi

Hampir semua anggota dari genus ini adalah patogen yang potensial. Biasanya *Salmonella* mempunyai habitat pada traktus intestinalis pada hewan khususnya jenis unggas dan hewan ternak. Telah diberitahukan secara luas mengenai insiden *Salmonella* yang tinggi pada ayam yang telah dipersiapkan secara komersil (Karnen).

Bakteri ini ditularkan dari hewan atau produk hewan kepada manusia melalui makanan dan minuman yang sudah terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella* dan juga ditunjang oleh sanitasi lingkungan yang buruk. Kasus salmonellosis pernah meningkat tinggi sekali empat sampai tujuh kali lipat sebelum ditemukannya vaksin untuk *Salmonella*, misalnya pada perang Spanyol - Amerika Serikat tahun 1898, penyakit salmonellosis menjadi penyebab kematian terbesar. Setelah ditemukannya vaksin dan perbaikan sanitasi lingkungan, infeksi *Salmonella* pada manusia bisa diturunkan (Hornick RB).

Insidensi demam tifoid telah menurun, tetapi insidensi infeksi *Salmonella* lainnya bertambah secara mencolok di Amerika Serikat. Masalahnya bertambah berat karena luasnya penggunaan makanan hewan yang mengandung antibiotik, yang membantu perkembangbiakan *Salmonella* yang resisten terhadap obat dan kemungkinan penularannya kepada manusia (Jawetz).

3.2 Morfologi dan identifikasi *Salmonella*

Salmonella adalah bakteri gram negatif, anaerob fakultatif, dengan panjang bervariasi. Kebanyakan spesies, kecuali *S. pillorum gallinarum* dapat bergerak dengan flagel peritrika. Bakteri ini mudah tumbuh pada pembenihan biasa, tetapi hampir tidak

pernah meragikan laktosa atau sukrosa. Bakteri ini membentuk asam dan terkadang gas dari glukosa dan mannososa, dan biasanya membentuk H_2S . Bakteri ini dapat hidup dalam air beku untuk jangka waktu yang cukup lama. *Salmonella* resisten terhadap zat-zat kimia tertentu (misalnya : Hijau brilian, Natrium tetrasetat, dan Natrium deoksikolat) yang menghambat bakteri enterik lainnya, karena itu senyawa ini bermanfaat untuk dimasukkan dalam pembenihan yang dipakai untuk mengisolasi *Salmonella* dari tinja (Tortora GJ).

3.3 Klasifikasi

Nomenklatur dan pengklasifikasian kelompok *Salmonella* cukup rumit karena organisme ini merupakan rangkaian kesatuan dibanding spesies tertentu. Menurut Bergey, belum ada metode penamaan yang memuaskan untuk *Salmonella*. Telah dikenal banyak spesies dari *Salmonella* yang terdiri dari atas lebih dari 2000 serotipe, tetapi hanya beberapa serotipe yang berhasil diisolasi di USA, misalnya, *S. dublin*, *S. eastbourne* dan *S. typhimurium*. Pengklasifikasian *Salmonella* juga dikemukakan oleh Kauffman – White yang sampai saat ini masih banyak digunakan untuk penelitian-penelitian di laboratorium klinik. Sistem pengklasifikasian ini terdiri dari tiga spesies utama yaitu, *S. typhi* (satu serotipe), *S. choleraesuis* (satu serotipe), dan *S. enteridis* (lebih dari 1500 serotipe).

Penentuan serotipe berdasarkan atas reaktivitas antigen O (tubuh), antigen H bifasik (flagel) dan antigen H (flagel) (Tortora GJ).

Salmonella yang dapat dan sebaiknya secara rutin diidentifikasi karena penting dalam klinik yaitu : *S. typhi* , *S. choleraesuis*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*. *Salmonella* ini dapat diidentifikasi berdasarkan tes biokimia dan penentuan serogroup, diikuti dengan penentuan serotipe (Jawetz).

4 *S. typhimurium*

S. typhimurium adalah bakteri yang menyebabkan penyakit yang memberikan gejala seperti demam tifoid pada mencit. Berdasarkan pengklasifikasian Kauffman – White, *S. typhimurium* adalah salah satu spesies dari genus *Salmonella* yang mengandung formula antigen yang spesifik yaitu : 1, 4, [5], 12, : 1 : 1, 2(Hook). Di Amerika Serikat infeksi oleh karena *Salmonella* banyak disebabkan oleh *S. typhimurium* (Tortora GJ).

Habitat *S. typhimurium* terbanyak adalah pada mencit yang ditularkan pada manusia melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh *S. typhimurium* (Tortora GJ).

Infeksi *S. typhimurium* secara sistemik pada mencit diperkirakan melalui berbagai fase:

- a. Fase pertama dari infeksi intravena atau intraperitoneal hanya memerlukan beberapa jam, dimana terjadi distribusi mikroorganisme ke berbagai tempat. Mikroorganisme ditemukan di hati dan limpa sekitar 3 dan 8 jam setelah infeksi.
- b. Fase kedua selama hari pertama infeksi disebut sebagai tahap pertumbuhan eksponensial dan terjadi sebelum respon imun segera /natural. Pada fase ini faktor genetik host memegang peranan penting . netrofil sangat penting pada tahap ini sebagai pertahanan host yang efektif melawan infeksi *S. typhimurium* .
- c. Pada fase ketiga, setelah 3-7 hari terjadi pertumbuhan pesat mikroorganisme dalam hati dan limpa kemudian pertumbuhannya menetap (*plateau*) dibawah pengaruh makrofag teraktivasi yang memproduksi sitokin *proinflammatory*. Pada fase ini tampaknya limfosit T tidak berperan penting.

d. Fase keempat merupakan fase pembersihan yang terjadi pada minggu ketiga infeksi yang melibatkan aktifitas limfosit T . Pada fase ini sel T CD4+ memperantarai terjadinya pembersihan *S. typhimurium* dari hati dan limpa (Keuter M).

4 Respon imun terhadap *S. typhimurium*

Respon imun host terhadap *S. typhimurium* ada dua fase yaitu respon imun alami dimana sel-sel granulosit sangat berperan dan respon imun spesifik dimana sel T berperan dalam mengaktivasi makrofag, sel NK dan sel T sitolitik untuk menghancurkan bakteri ini (Abbas AK).

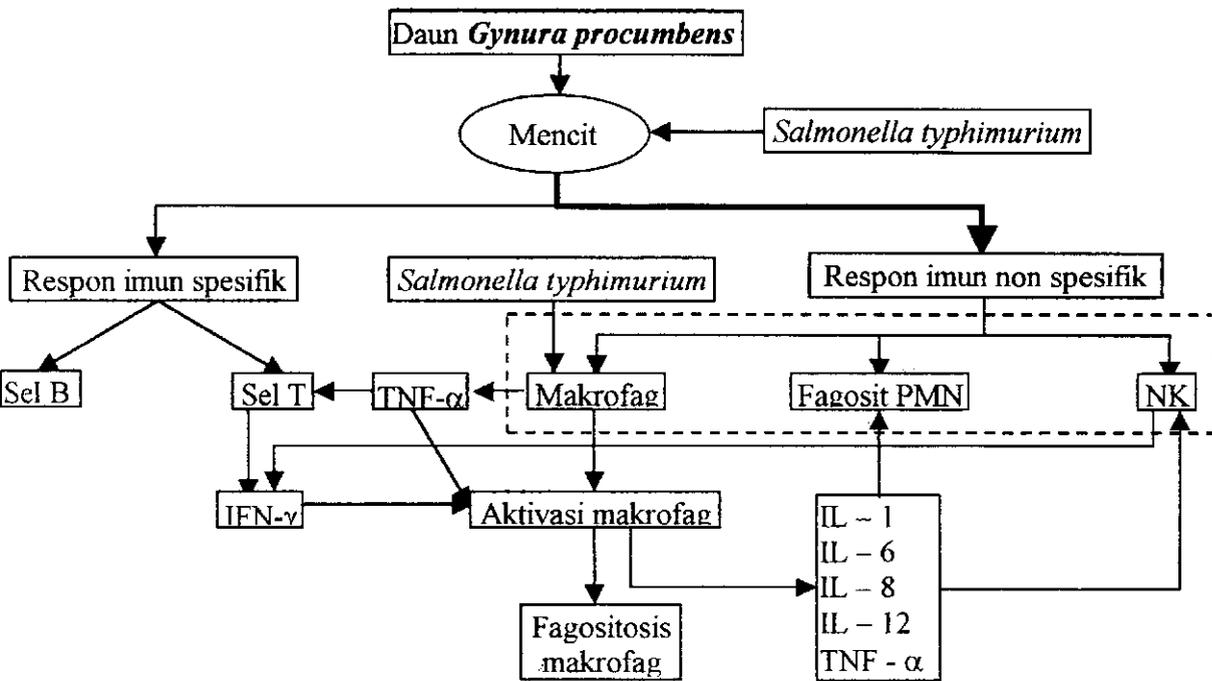
Perlawanan terhadap *S. typhimurium* hadir pada taraf yang sangat awal. Perlawanan ini ditandai dengan hambatan pertumbuhan yang terjadi pada akhir minggu pertama dan meningkatnya pertahanan terhadap infeksi ulangan *S. typhimurium*. Penekanan sel T dengan anti CD₄ atau anti CD₈ antibodi monoklonal (Mab) tidak mengurangi pertahanan terhadap infeksi selama fase kedua (Keuter M).

Pada respon imun natural terhadap bakteri intraseluler peran sel fagosit kurang efektif karena bakteri intraseluler resisten terhadap enzim-enzim lisosom sel fagosit. Bakteri intraseluler ini juga mengaktivasi sel-sel NK secara langsung atau melalui stimulasi oleh IL-12 yang diproduksi makrofag. Sel NK juga memproduksi IFN- γ yang mengaktivasi makrofag dan meningkatkan degradasi bakteri yang difagosit. Respon imun protektif yang utama melawan bakteri intra seluler adalah imunitas seluler yang terdiri atas 2 jenis reaksi yaitu : penghancuran bakteri yang difagosit oleh makrofag yang diaktivasi sitokin-sitokin limfosit T dan lisis sel yang terinfeksi oleh sel T CD8+ (CTLs)⁵ (Abbas AK).

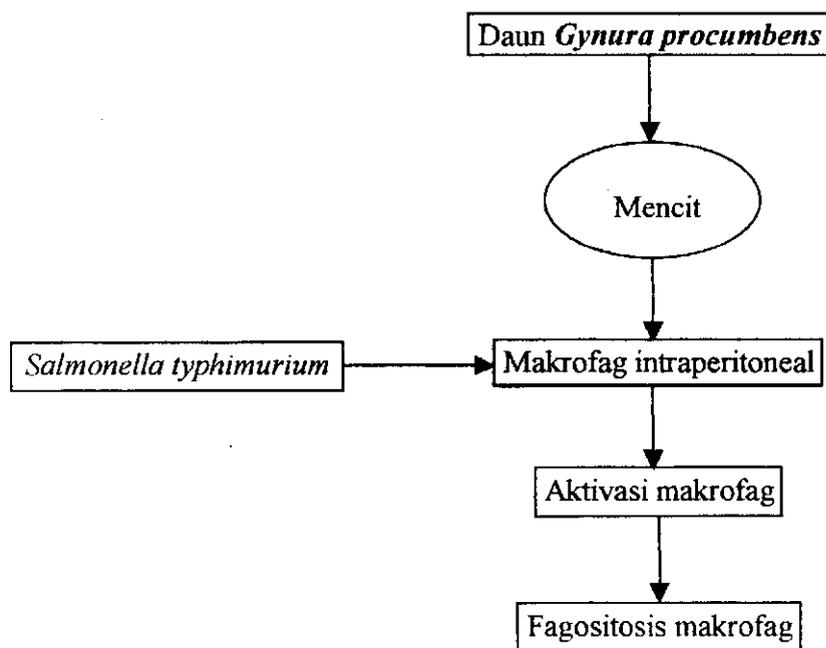
Penelitian menunjukkan bahwa *interferon - γ* (*IFN- γ*) dan *Tumor Necrotizing Factor - α* (*TNF- α*) memegang peranan penting pada infeksi *S. typhimurium*. *IFN- γ* yang diberikan pada mencit akan meningkatkan ketahanan terhadap infeksi *S. typhimurium* dan meningkatkan aktivitas bakterisidal makrofag melawan bakteri ini. Sedangkan pemberian anti *IFN- γ* antibodi menurunkan ketahanan terhadap infeksi. *TNF- α* yang diberikan pada mencit juga dapat meningkatkan ketahanan terhadap infeksi *S. typhimurium*. Produksi *TNF- α* endogen memainkan peran penting terhadap peran hospes. *TNF- α* dapat mengaktivasi kemampuan bakterisidal makrofag.

Pemberian secara simultan anti *IFN- γ* dan anti *TNF- α* antibodi menunjukkan bahwa *IFN- γ* dan *TNF- α* bekerjasama untuk meningkatkan ketahanan terhadap infeksi *S. typhimurium*. *IFN- γ* akan meningkatkan jumlah reseptor *TNF- α* dan transkripsi *TNF- α* m-RNA dalam makrofag dan *TNF- α* dibutuhkan untuk produksi *IFN- γ* oleh sel *natural killer*. *TNF- α* dan *IFN- γ* diproduksi pada fase awal infeksi dan kemampuannya untuk mengaktivasi aktivitas bakterisidal makrofag telah terbukti dengan baik (Keuter M).

2.5. Kerangka Teori



2.6. Kerangka Konsep



2.7. Hipotesis

Pada pemberian preparat daun *G. procumbens* peroral akan meningkatkan fungsi fagosit makrofag mencit *Balb/C* terhadap kuman *S. typhimurium* secara invitro .