

**POTENSI KETELA RAMBAT (*IPOMOEA BATATAS*) SEBAGAI  
TERAPI NUTRISI BAGI PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK  
DENGAN MENINGKATKAN EKSPRESI FOXP3 DAN MENGINHIBISI  
EKSPRESI IL-23R**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum



Oleh:

Mokhammad Afifuddin

NIM: 105070100111117

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2014**

HALAMAN PERSETUJUAN

TUGAS AKHIR

**POTENSI KETELA RAMBAT (*IPOMOEA BATATAS*) SEBAGAI TERAPI  
NUTRISI BAGI PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DENGAN  
MENINGKATKAN EKSPRESI FOXP3 DAN MENGINHIBISI EKSPRESI IL-23R**

Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum

Oleh:

Mokhammad Afifuddin

NIM 105070100111117

Menyetujui untuk diuji:

Pembimbing 1

Pembimbing 2

Dr. dr. Kusworini Handono, MKes, SpPK

Dr.rer.nat. Tri Yudani MR, MApp, Sc

NIP 195603311988022001

NIP 196511051993032001

LEMBAR PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

POTENSI KETELA RAMBAT (*IPOMOEA BATATAS*) SEBAGAI TERAPI  
NUTRISI BAGI PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DENGAN  
MENINGKATKAN EKSPRESI FOXP3 DAN MENGINHIBISI EKSPRESI IL-23R

Oleh :

Mokhammad Afifuddin

NIM 105070100111117

Telah diuji pada:

Hari : Selasa

Tanggal : 20 Mei 2014

Dan dinyatakan LULUS oleh:

Penguji I

dr.Sudjari, DTM&H,M.Si, SpParK

NIP 195104211980021003

Penguji II/Pembimbing I

Penguji III/Pembimbing II

Dr. dr. Kusworini Handono, MKes, SpPK

NIP 195603311988022001

Dr.rer.nat. Tri Yudani MR, MApp, Sc

NIP 196511051993032001

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Kedokteran

Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sardjono, DTM&H, MSc, SpParK

NIP 195204101980021001



## KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah penulis haturkan kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala yang telah memberikan kemudahan kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “ Potensi ketela rambat (*ipomoea batatas*) sebagai terapi nutrisi bagi pasien lupus eritematosus sistemik dengan meningkatkan ekspresi FoxP3 dan menghinibisi ekspresi IL-23R” ini dengan baik.

Pada penulisan tugas akhir ini, penulis juga mengucapkan terima kasih banyak kepada segenap pihak yang telah membantu penulis sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan, terutama kepada:

1. Dr. dr. Karyono Mintaroem, SpPA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
2. Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sardjono, DTM&H, MSc, SpParK selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
3. Dr. dr. Kusworini Handono, MKes, SpPK selaku dosen pembimbing pertama atas segala masukan, bimbingan, dan bantuan yang diberikan selama penulisan tugas akhir ini.
4. Dr.rer.nat. Tri Yudani Mardining Raras, MApp, Sc selaku dosen pembimbing dua atas segala masukan, bimbingan, dan bantuan yang diberikan selama penulisan tugas akhir ini.
5. dr. Sudjari, DTM&H, Msi, SpParK selaku penguji ujian tugas akhir atas bimbingan, masukan, dan bantuan pada saat penulisan hingga ujian tugas akhir ini.

6. Para dosen departement Ilmu Penyakit Dalam: Prof. Dr. dr. Handono Kalim, SpPD-KR; Dr. dr. C. Singgih Wahono, SpPD-KR; dan dr. BP Putra Suryana, SpPD atas bimbingan selama penelitian dan penulisan tugas akhir ini
7. Ayah saya Munakib dan ibu saya Hanifah dan segenap keluarga karena telah mendukung hingga saat ini.
8. Syamsi Dhuha Foundation karena telah membantu pembiayaan penelitian ini dengan *program care for lupus* kategori *research sponsorship*.
9. Rekan-rekan pohon penelitian "AURA": dr. Ahmad Rifa'i, dr. Hetti Rusmini, dr. Dwi Soelistyoningsih, dr. Reza Hakim, dr. Sigit Triyus atas kerja samanya sejak mencari sampel hingga kultur. Mas Yudha dan mbak Bunga dan staf biomedik yang lain selama proses kultur hingga *staining*.
10. Bu Asmika, Rizqi Khoirunnisa Nurlayli, dan teman-teman yang mendukung tugas akhir ini.
11. Serta berbagai pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan agar tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun. Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan, Amin.

Malang, 20 Mei 2014

Penulis



## ABSTRAK

Afifuddin, Mokhammad. *Potensi keterla rambat (Ipomoea batatas) sebagai terapi nutrisi bagi pasien lupus eritematosus sistemik dengan meningkatkan ekspresi FoxP3 dan menghambat ekspresi IL-23R*. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Pembimbing: 1) Dr. dr Kusworini Handono, MKes, SpPK; 2) Dr.rer.nat. Tri Yudani Mardining Raras, MApp, Sc

Pasien LES mempunyai kadar vitamin A yang rendah, penurunan sel Tregulator dan peningkatan sel Th17 yang menyebabkan penurunan rasio sel Treg/sel Th17. Ketela rambat ungu (*Ipomoea batatas*) diketahui memiliki kandungan vitamin A yang tinggi sehingga mempunyai potensi dalam terapi pasien LES. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak ketela rambat ungu terhadap diferensiasi sel T CD4 naif menjadi sel Th17 dan sel Treg pasien LES. Subjek penelitian adalah sel T CD4 naif pasien LES yang dikultur dalam medium RPMI 1640 yang diperkaya FBS10%, glutamine 2nM, penisilin 100IU/ml, streptomisin 0,1mg/ml. Sel dicampur dalam anti-CD3 (5µg/ml) dan anti-CD28 (5µg/ml). Kemudian sel distimulasi dengan IL-6 (10ng/ml), anti-IFN-γ (10µg/ml), dan anti-IL-4 (10µg/ml) dan ditambah ekstrak ketela rambat ungu dengan berbagai dosis ((P0= 0µg/ml [kontrol], P1=25µg/ml, P2=50µg/ml, and P3=100µg/ml). Persentase sel Treg (CD4+CD25+) dan sel Th17 (CD4+IL-23R+) diukur menggunakan flowcytometri. Dibanding dengan P0 (7,74±5,44)%, persentase sel Treg (CD4+CD25+) pada P1 (5.28±2.95)%, P2 (5.65±3.20)%, dan P3 (5.53±2.99)% cenderung lebih rendah walau tidak bermakna secara statistik. Persentase sel Th17 (CD4+IL-23R+) pada P1 (2.73±1.66)%, P2 (2.27±1.07)%, dan P3 (2.99±0.72)% tampak lebih rendah dari P1(9.3040±8.30)% namun tidak bermakna. Rasio sel Treg/sel Th17 pada P1 (2,19±0,30), P2 (2,66±0,43), dan P3 (1,95±0,78) terbukti lebih tinggi daripada P0 (1.04±0,44). Kesimpulan pemberian ketela rambat ungu tidak menurunkan diferensiasi sel T CD4 naif menjadi sel Treg dan sel Th17 serta meningkatkan rasio sel Treg/sel Th17.

**Kata kunci:** LES, sel Treg, sel Th17, ketela rambat ungu

**ABSTRACT**

Afifuddin, Mokhammad. *Potential of sweet potatoes (*Ipomoea batatas*) as nutritional therapy for systemic lupus erythematosus patients by increasing the expression of FoxP3 and inhibiting the expression of IL-23R*. Final Assigment, Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of Brawijaya Malang. Supervisor: 1) Dr. dr. Kusworini Handono, MKes, SpPK; 2) Dr.rer.nat Tri Yudani Mardining Raras, MApp, Sc

SLE patients have low vitamin A level, decreasing amount of T regulatory cells and increasing amount of Th17 cells, lead to low Treg cell/Th17 cell ratio. Purple sweet potatoes (*Ipomoea batatas*) are known to have high vitamin A, so they have potential possibility in the SLE treatment. The purpose of this research is to determine the effect of purple sweet potato on naive CD4 T cells differentiation into Th17 cells and T reg cells in SLE patients. Subjects were naive CD4 + T cells from SLE patients were cultured in RPMI 1640 medium enriched 10% FBS, glutamine 2nm, 100IU/ml penicillin, and streptomycin 0.1 mg / ml. Cells were cultured and added to human plate-bound anti-CD3 antibody (5µg/ml) and anti-CD28 (5µg/ml). After this, we stimulated the cell cultures with IL-6 (10ng/ml), TGF-β1 (10ng/ml), anti-IFN-γ (10µg/ml) and anti-IL-4 (10µg/ml). Several doses of sweet potatoes crude extract (P0= 0µg/ml [control group], P1=25µg/ml, P2=50µg/ml, and P3=100µg/ml) were added. The percentage of Treg cells (CD4+CD25+) and Th17 cells (CD4+IL-23R+) were examined by flowcytometry. Compared with P0 (7,74±5.44) %, the percentage of Treg cells (CD4+CD25+) in P1 (5.28±2.95)%, P2 (5.65±3.20)%, and P3 (5.53±2.99)% were lower, however, statistically is not significant. The percentage of Th17cells (CD4+IL23R+) in P1 (2.73±1.66)%, P2 (2.27±1.07)%, and P3 (2.99±0.72)% were seemed lower than in P0 (9.3040±8.30) %, however not statistically significant. Compared with P0 (1.04±0,44)%, the ratio of Treg/Th17 was significantly higher in P1 (2,19±0,30), P2 (2,66±0,43) and P3 (1,95±0,78). We concluded that purple sweet potatoes administration do not decrease differentiation of naive CD4+ T cells into Treg and Th17 cells, and it can increase the ratio of Treg / Th17.

Keyword: SLE, Treg cell, Th17 cell, purple sweet potato



*“Sebaik apapun rencana kita, lebih baik rencana Allah.  
Sekuat apapun ikhtiar kita, lebih kuat keputusan Allah.  
Seindah apapun impian kita, lebih indah janji-janji Allah.  
Serinci apapun perhitungan kita, lebih rinci perhitungan Allah”.*

*Tugas akhir ini kupersembahkan untuk setiap anak yang dilahirkan dari keluarga tidak mampu sebagai bukti bahwa biaya bukan penghalang meraih impian.*



Daftar Isi

Judul .....	i
Halaman Persetujuan .....	ii
Halaman Pengesahan .....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Abstrak .....	vi
Abstract .....	vii
Halaman Peruntukan .....	viii
Daftar Isi .....	ix
Daftar Tabel .....	xii
Daftar Gambar .....	xiii
Daftar Lampiran .....	xiv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Lupus Eritematosus Sistemik .....	5
2.2 FoxP3 dan IL-23R .....	9
2.3 Vitamin A .....	10
2.4 keterkaitan IL-23R, Sel Treg, Vitamin A, dan Patogenesis LES .....	11
2.5 Ketela Rambut .....	12
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS</b>	
3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	14



3.2 Hipotesis Penelitian .....	15
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Desain Penelitian .....	16
4.2 Populasi dan Sampel Peneiltian .....	16
4.3 Variabel Penelitian .....	18
4.4 Tempat dan Waktu Penelitian .....	18
4.5 Definisi Operasional Penelitian .....	18
4.6 Alat dan Bahan Penelitian .....	19
4.6.1 Alat .....	19
4.6.2 Bahan .....	19
4.7 Prosedur Penelitian .....	20
4.7.1 Pembuatan Ekstrak Ketela Rambut .....	20
4.7.2 Persiapan Kultur Sel T CD4 <sup>+</sup> Naif dari Pasien LES .....	20
4.7.3 Isolasi sel T CD4 <sup>+</sup> Naif dari Darah Pasien LES .....	20
4.7.4 Kultur dan Stimulasi Sel T CD4 <sup>+</sup> .....	21
4.7.5 Pemberian Ekstrak Ketela Rambut .....	21
4.7.6 Pengukuran Ekspresi FoxP3 dan Ekspresi IL-23R .....	21
4.8 Pengumpulan dan Analisis Data .....	22
4.9 Alur Penelitian .....	24
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN</b> .....	25
5.1 Prosentase Sel Treg pada Kultur Sel T CD4 Naif yang Dipapar Ekstrak Ketela rambut Ungu .....	25
5.2 Prosentase Sel Th17 pada Kultur Sel T CD4 Naif yang Dipapar Ekstrak Ketela rambut Ungu .....	27
5.3 rasio Prosentase Sel Treg/Sel Th17 pada Kultur Sel T CD4 Naif yang Dipapar Ekstrak Ketela rambut Ungu .....	28
<b>BAB 6 PEMBAHASAN</b> .....	28
6.1Efek Pemberian Ekstrak Ketela Rambut Ungu terhadap Prosentase Sel Treg, Prosentase Sel Th17, dan Rasio Sel Treg/Sel Th17 .....	29
6.2 Keterbatasan dalam Penelitian .....	33

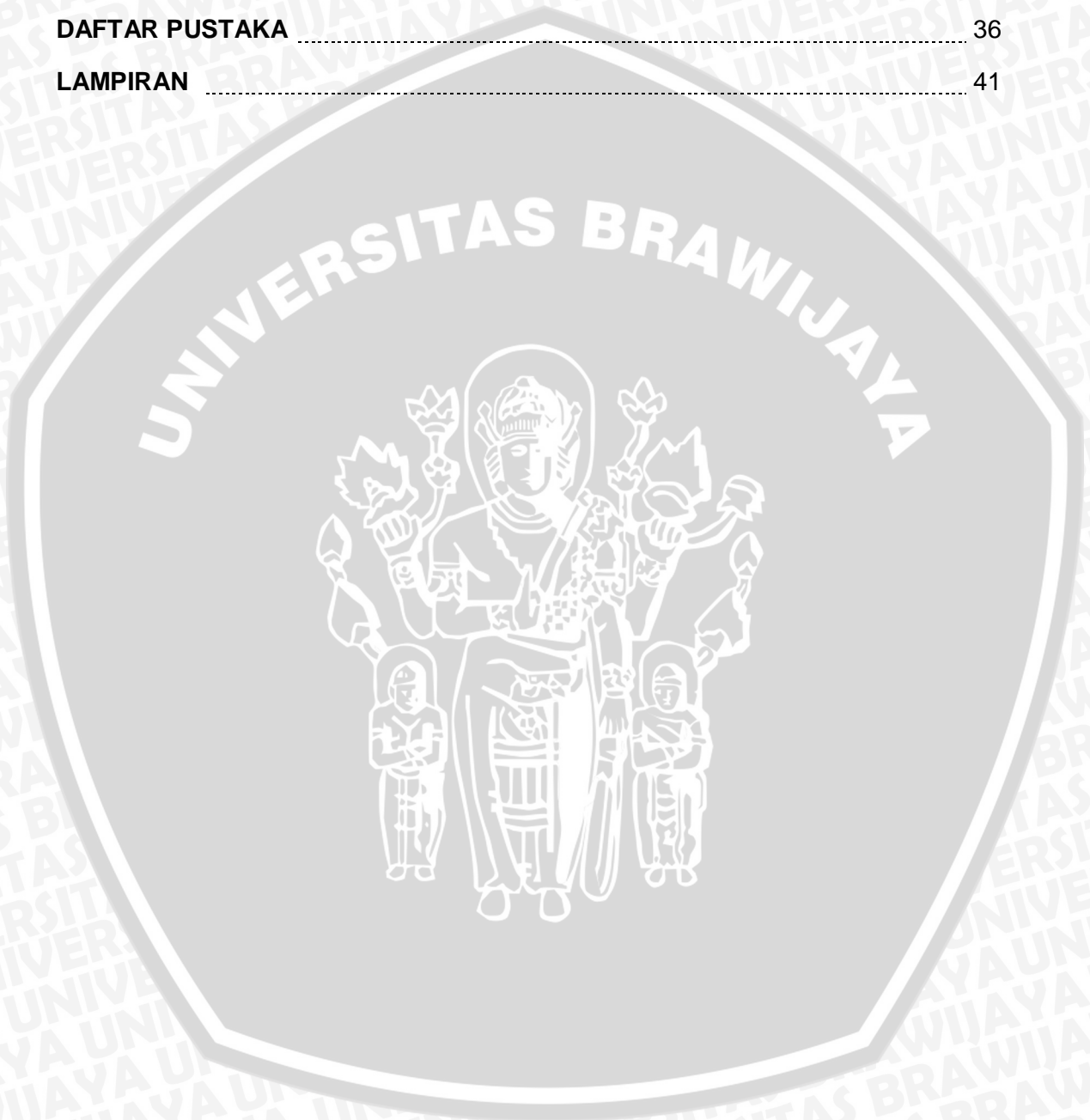
**BAB 7 PENUTUP**

7.1 Kesimpulan ..... 35

7.2 Saran ..... 35

**DAFTAR PUSTAKA** ..... 36

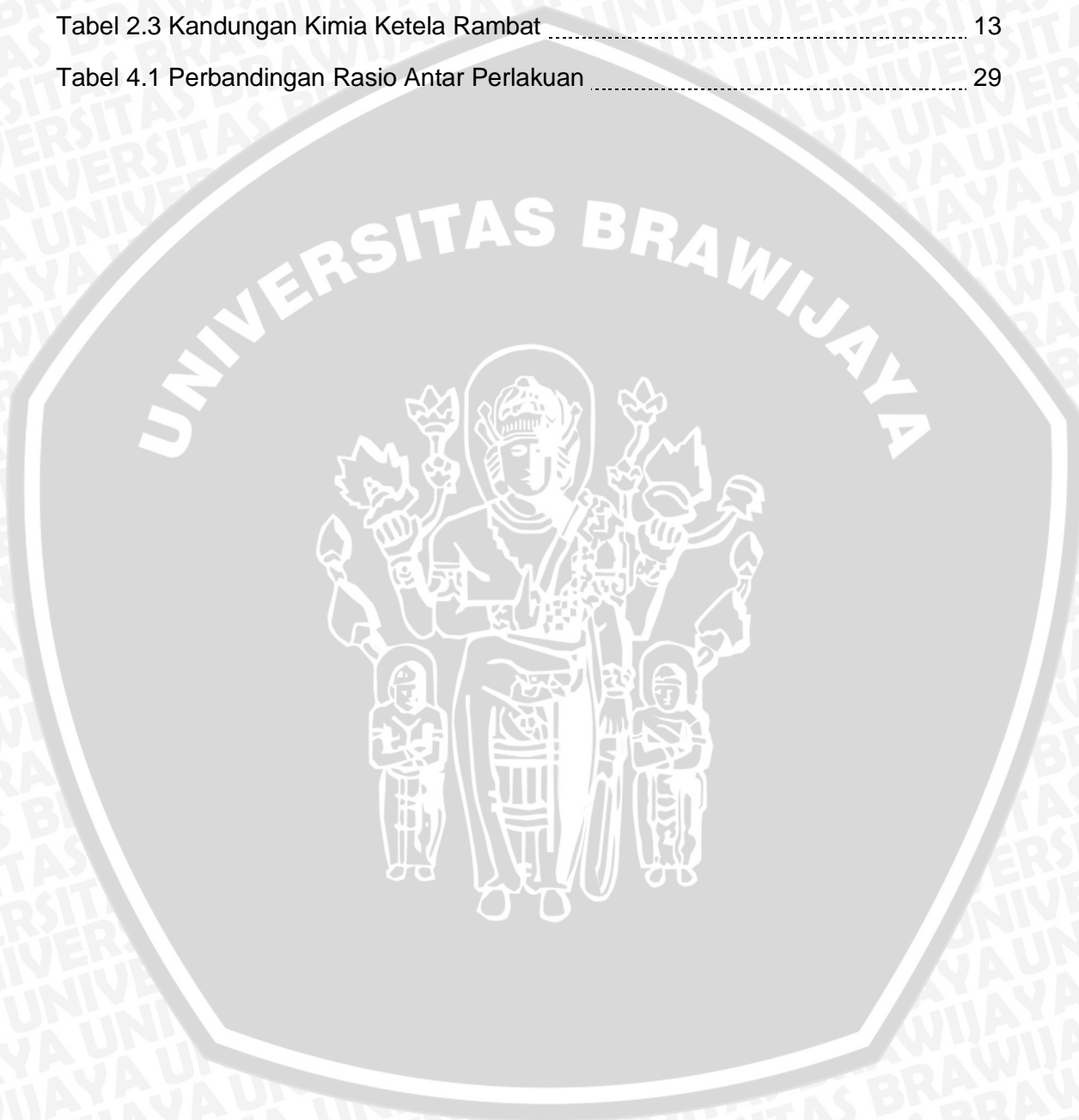
**LAMPIRAN** ..... 41





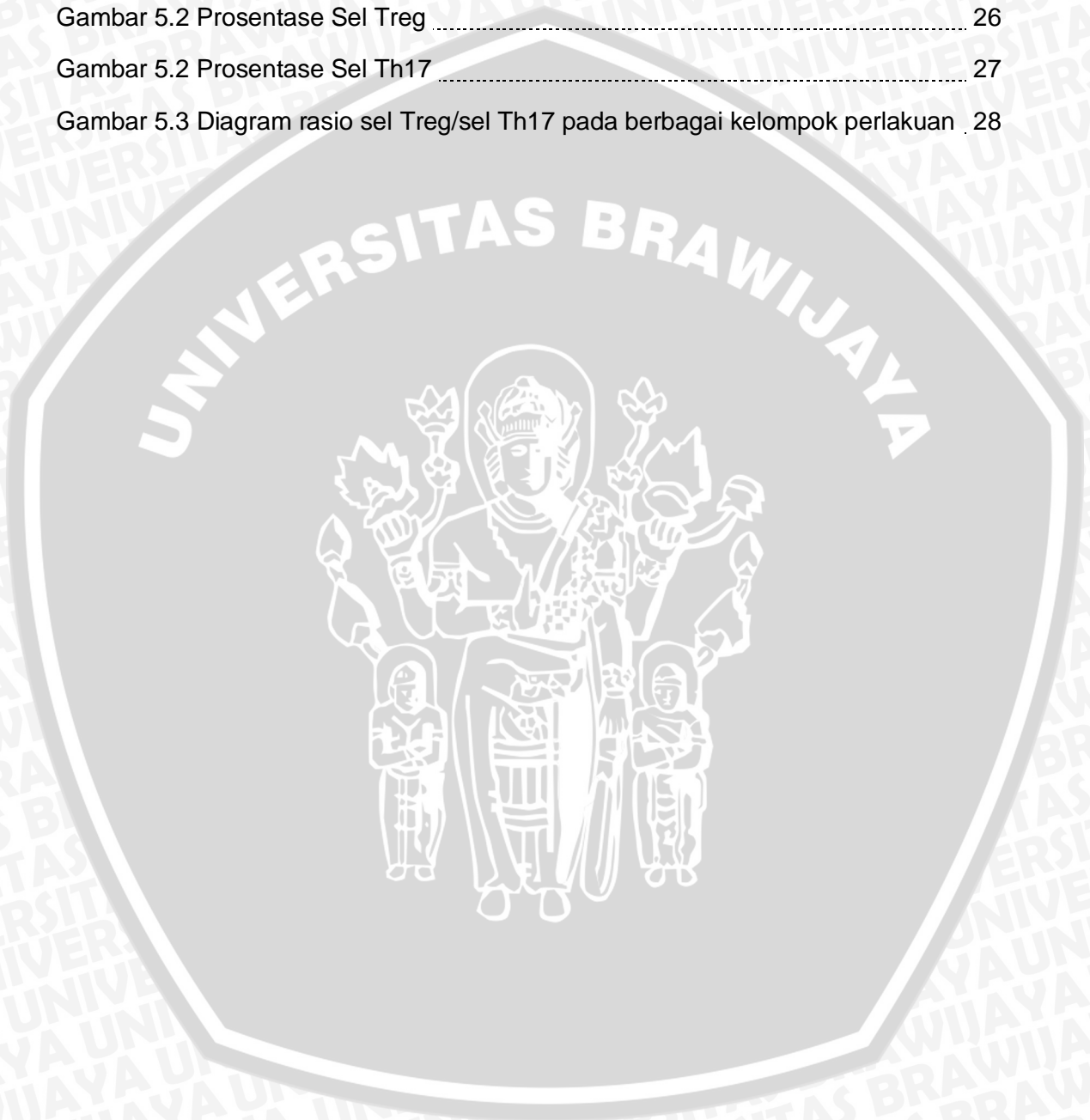
### Daftar Tabel

Tabel 2.1 Manifestasi Klinis Pasien LES .....	6
Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis LES Menurut ACR 1997 .....	7
Tabel 2.3 Kandungan Kimia Ketela Rambut .....	13
Tabel 4.1 Perbandingan Rasio Antar Perlakuan .....	29



## Daftar Gambar

Gambar 2.1 Mekanisme Diferensiasi .....	10
Gambar 5.1 Kultur Sel pada Hari ke-1 .....	25
Gambar 5.2 Prosentase Sel Treg .....	26
Gambar 5.2 Prosentase Sel Th17 .....	27
Gambar 5.3 Diagram rasio sel Treg/sel Th17 pada berbagai kelompok perlakuan ..	28



## Daftar Lampiran

Lampiran 1 Uji Normalitas Shapiro-Wilk Sel Treg .....	41
Lampiran 2 Uji Homogenitas Sel Treg .....	42
Lampiran 3 Uji one way ANOVA Sel Treg .....	43
Lampiran 4 Uji Normalitas Shapiro-Wilk Sel Th17 .....	44
Lampiran 5a Uji Homogenitas Sel Th17 .....	45
Lampiran 5b Uji Homogenitas Sel Th17 Perubahan .....	45
Lampiran 6 Uji Kruskal-Wallis Sel Th17 .....	46
Lampiran 7 Uji Normalitas Shapiro-Wilk Rasio .....	47
Lampiran 8 Uji Homogenitas Rasio .....	48
Lampiran 9 Uji one way ANOVA Rasio .....	49
Lampiran 10 Uji Post hoc LSD Rasio .....	50
Lampiran 11 Pernyataan Keaslian Tulisan .....	51
Lampiran 12 Lembar Persetujuan Etik .....	52

