

SKRIPSI

EFEKTIVITAS EKTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI IMUNOMODULATOR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERINFEKSI *Salmonella typhimurium*



Oleh: JUPITA

NIM 202208001

PRODI S1 FARMASI

STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN

2026

SKRIPSI

EFEKTIVITAS EKTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI IMUNOMODULATOR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERINFEKSI *Salmonella typhimurium*

Diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Program Studi
Sarjana Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun



Oleh: JUPITA

NIM 202208001

PRODI S1 FARMASI
STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN
2026

LEMBAR PERSETUJUAN

EFEKTIVITAS EKTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI IMUNOMODULATOR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERINFEKSI *Salmonella typhimurium*

Skripsi ini digunakan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) di STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun dan telah diperbarui sebagaimana saran serta masukan pada saat ujian serta telah disetujui

Pada Tanggal 3 Agustus 2026

Disusun Oleh:

Jupita

202208001

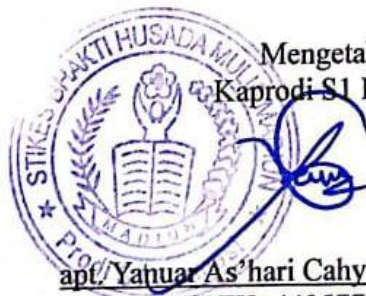
Disetujui oleh,

Dewan Penguji : apt. Yanuar As'hari Cahyaningrum, M.Pharm (.....)
NUPTK. 4435775676230162

Penguji 1 : apt. Susanti Erikania, M.Farm (.....)
NUPTK. 0950765666230322

Penguji 2 : apt. Arikha Ayu Susilowati, M.Farm (.....)
NUPTK. 7354759660230153

Mengetahui,
Kaprodi S1 Farmasi



apt. Yanuar As'hari Cahyaningrum, M.Pharm
NUPTK: 4435775676230162

LEMBAR PENGESAHAN

EFEKTIVITAS EKTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI IMUNOMODULATOR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERINFEKSI *Salmonella typhimurium*

Disusun Oleh:
Jupita
202208001

Telah dipertanggungjawabkan di hadapan Tim Penguji pada 5 Agustus 2026

Susunan Tim Penguji

Dewan Penguji : apt. Yanuar As'hari Cahyaningrum, M.Pharm (.....)
NUPTK. 4435775676230162

Penguji 1 : apt. Susanti Erikania, M.Farm (.....)
NUPTK. 0950765666230322

Penguji 2 : apt. Arikha Ayu Susilowati, M.Farm (.....)
NUPTK. 7354759660230153

Mengesahkan
Retno STIKES

Dr. Retno Widiyanti, S.KM., M.Kes
NUPTK. 7860759660230162

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini Saya **Jupita**, menyatakan bahwa skripsi dengan judul **“EFEKTIVITAS EKTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI IMUNOMODULATOR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERINFEKSI *Salmonella typhimurium*”** adalah benar-benar karya saya sendiri. Saya tidak melakukan plagiat kecuali melalui pengutipan sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku. Saya bersedia menanggung resiko ataupun sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila ditemukan pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam skripsi saya ini.

Madiun, 3 Agustus 2026
Yang menyatakan,



Jupita

NIM. 20220801

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur kepada Allah SWT karena rahmat, ridho dan hidayah-Nya, proposal skripsi ini yang berjudul “Efektivitas Ektrak Etanol Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Imunomodulator Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Terinfeksi *Salmonella typhimurium*” dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Proposal skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun. Penyusunan proposal skripsi ini tidak akan terlaksana sebagaimana yang diharapkan tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak yang telah memberi bimbingan, dan motivasi kepada peneliti. Untuk itu, dalam kesempatan ini peneliti ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Ibu Dr. Retno Widiarini, S.KM., M.Kes selaku ketua STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.
2. Ibu apt. Yanuar As'hari Cahyaningrum, M.Pharm selaku ketua Program Studi S1 Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.
3. Ibu apt. Susanti Erikania, M.Farm selaku pembimbing 1 yang telah memberikan bimbingan dan dukungan hingga skripsi ini dapat terselesaikan
4. Ibu apt. Arikha Ayu Susilowati, M.Farm selaku pembimbing 2 yang telah memberikan bimbingan dan dukungan hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu apt. Yanuar As'hari Cahyaningrum, M.Pharm selaku dewan penguji yang telah memberikan masukan untuk menyelesaikan skripsi ini.

6. Orang tua serta keluarga yang tiada henti-hentinya mendukung baik secara spiritual maupun finansial sekaligus memberikan semangat selama penyusunan skripsi ini.
7. Teman-teman S1 Farmasi 2022 dan semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan proposal skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu saran dan kritik dari semua pihak yang bersifat membangun selalu diharapkan demi kesempurnaan proposal skripsi ini. Akhir kata penulis berharap semoga proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang membacanya dan menjadi kontribusi yang berarti dalam bidang ilmu pengetahuan.

Madiun, 3 Agustus 2026



Jupita
NIM. 20220801

DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian	5
E. Keaslian Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Tanaman Manggis	9
1. Definisi dan Morfologi Daun Manggis.....	9
2. Klasifikasi Daun Manggis.....	10
3. Kandungan Daun Manggis.....	10
4. Manfaat Daun Manggis.....	11
B. Ekstraksi	13
C. Sistem Imun	14
1. Definisi Sistem Imun	14
2. Jenis-Jenis Sistem Imun	15
D. Imunomodulator.....	18
1. Definisi Imunomodulator	18
2. Jenis-Jenis Imunodulator.....	19

E.	Demam Tifoid	21
1.	Definisi Demam Tifoid	21
2.	Epidemiologi Demam Tifoid	21
3.	Patofisiologi Demam Tifoid	22
4.	Diagnosis Demam Tifoid	24
5.	Mekanisme Demam	25
6.	Tata Laksana Terapi Demam Tifoid	27
F.	<i>Salmonella typhimurium</i>	28
1.	Klasifikasi <i>Salmonella typhimurium</i>	28
2.	Morfologi <i>Salmonella typhimurium</i>	29
3.	Mekanisme <i>Salmonella</i> Menginfeksi Manusia	30
G.	STIMUNO (<i>Phyllanthus niruri</i> L.)	31
H.	ELISA	32
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN		35
A.	Kerangka Konsep	35
B.	Hipotesis Penelitian	36
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN		37
A.	Desain Penelitian	37
B.	Populasi dan Sampel	38
C.	Teknik Sampling	38
D.	Kerangka Kerja Penelitian	39
1.	Pembuatan dan Uji ekstrak etanol daun manggis	39
2.	Perlakuan Hewan Uji	40
E.	Variabel Penelitian	41
F.	Definisi Operasional	42
G.	Instrumen Penelitian	43
H.	Prosedur Kerja	43
1.	Determinasi Tanaman	43
2.	Pembuatan ekstrak etanol daun manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.) ...	44
3.	Uji Bebas Pelarut	44
4.	Uji KLT Senyawa Flavonoid Ekstrak etanol daun manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.)	45
5.	Induksi <i>Salmonella typhimurium</i> pada mencit	46
6.	Evaluasi klinis tikus yang terinfeksi <i>Salmonella typhimurium</i>	48

7. Pemberian ekstrak etanol daun manggis (<i>Garcinia Mangostana L.</i>) dan kontrol positif Stimuno	48
8. Uji Elisa.....	49
I. Waktu dan Tempat Penelitian.....	51
J. <i>Ethical Clearance</i>	51
K. Teknik Analisa Data	52
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	54
A. Determinasi Daun Manggis (<i>Garcinia mangostana L.</i>).....	54
B. Hasil Ekstraksi	54
C. Uji Bebas Pelarut	56
D. Uji KLT	57
E. Pengukuran Suhu Tubuh Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	60
F. Hasil Uji Peningkatan Immunoglobulin M (IgM)	65
G. Hasil Uji Peningkatan IgG	72
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	80
A. Kesimpulan	80
B. Saran.....	81
DAFTAR PUSTAKA.....	82

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 4. 1 Definisi Operasional.....	42
Tabel 5. 1 Rendemen Ekstrak Etanol Daun Manggis	55
Tabel 5. 2 Uji Bebas Pelarut.....	56
Tabel 5. 3 Hasil Uji KLT	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Daun Manggis	10
Gambar 2. 2 Mekanisme Demam.....	25
Gambar 2. 3 S.typhimurium.....	28
Gambar 2. 4 Mekanisme Salmonella Menginfeksi Manusia	30
Gambar 3. 1 Kerangka Konsep Penelitian	35
Gambar 4. 1 Pembuatan Ekstrak dan Uji KLT.....	39
Gambar 4. 2 Perlakuan Pada Hewan Uji.....	40
Gambar 5. 1 Grafik Pengukuran Suhu Tikus	60
Gambar 5. 2 Mekanisme Terjadinya Demam.....	61
Gambar 5. 3 Persentase Penurunan Suhu.....	63
Gambar 5. 4 Bagan Peningkatan IgM.....	66
Gambar 5. 5 Mekanisme Peningkatan IgM.....	68
Gambar 5. 6 Persentase Peningkatan IgM	69
Gambar 5. 7 Mekanisme Peningkatan IgG	73
Gambar 5. 8 Bagan Peningkatan IgG.....	73
Gambar 5. 9 Persentase Peningkatan IgG	76

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	92
Lampiran 2. Determinasi Daun Manggis	93
Lampiran 3. Surat Izin Akses Laboratorium	93
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	95
Lampiran 5. Dokumentasi Ekstraksi Daun Manggis	96
Lampiran 6. Perhitungan Rendemen.....	99
Lampiran 7. Dokumentasi Hasil Uji Bebas Etanol	100
Lampiran 8. Dokumentasi Pengujian Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	101
Lampiran 9. Perhitungan Dosis.....	103
Lampiran 10. Dokumentasi Perlakuan Pada Hewan Uji.....	104
Lampiran 11. Data Pengukuran Suhu Tubuh	107
Lampiran 12. Data Persentase Penurunan Suhu	109
Lampiran 13. Hasil Uji SPSS Persentase Penurunan Suhu	110
Lampiran 14. Data Pengukuran IgM.....	113
Lampiran 15. Hasil Uji SPSS Efektivitas Imunomodulator IgM.....	114
Lampiran 16. Data Pengukuran IgG	119
Lampiran 17. Hasil Uji SPSS Efektivitas Imunomodulator IgG	120

DAFTAR SINGKATAN

α -mangostin	: <i>Alfa-mangostin</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BAFF	: <i>B-cell Activating Factor</i>
BB	: <i>Berat Badan</i>
CSR	: <i>Clas Switch Recombination</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
CMC-Na	: <i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
IFN- γ	: <i>Interferon Gamma</i>
IgA	: <i>Immunoglobulin A</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1 Beta</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
KLT	: <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
LAF	: <i>Laminar Air Flow</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PAMPs	: <i>Pathogen-Associated Molecular Patterns</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffered Saline</i>
PBST	: <i>Phosphate Buffered Saline Tween</i>
PP	: <i>Peyer's Patch</i>

PRRs	: <i>Pattern Recognition Receptors</i>
RES	: <i>Reticuloendothelial System</i>
<i>Rf</i>	: <i>Retention factor</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RPM	: <i>Revolutions Per Minute</i>
<i>S. typhi</i>	: <i>Salmonella typhi</i>
<i>S. typhimurium</i>	: <i>Salmonella typhimurium</i>
TLR4	: <i>Toll-Like Receptor 4</i>
TLRs	: <i>Toll-Like Receptors</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>

ABSTRAK

EFEKTIVITAS EKTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SEBAGAI IMUNOMODULATOR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERINFEKSI *Salmonella typhimurium*

Jupita

Email: pitap1559@gmail.com

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella* yang dapat menurunkan respons imun tubuh. Salah satu upaya untuk meningkatkan sistem imun adalah penggunaan imunomodulator berbahan alam, salah satunya ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang mengandung senyawa α -mangostin. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan α -mangostin dalam ekstrak etanol daun manggis, menentukan persentase efektivitas imunomodulator berdasarkan kadar imunoglobulin M (IgM) dan imunoglobulin G (IgG), serta menentukan dosis ekstrak etanol daun manggis yang paling efektif pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi *Salmonella typhimurium*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest-posttest control group design* menggunakan lima kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (Stimuno®), serta kelompok ekstrak etanol daun manggis dosis 350, 700, dan 1400 mg/kgBB. Identifikasi α -mangostin dilakukan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT), sedangkan kadar IgM dan IgG diukur menggunakan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Data dianalisis menggunakan uji *Two Way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun manggis mengandung α -mangostin dengan nilai R_f ekstrak sebesar 0,77 dan standar α -mangostin sebesar 0,78. Analisis statistik menunjukkan bahwa faktor waktu, kelompok perlakuan, dan interaksi keduanya berpengaruh signifikan terhadap kadar IgM dan IgG ($p < 0,05$). Berdasarkan persentase efektivitas dan hasil analisis statistik, dosis 700 mg/kgBB merupakan dosis ekstrak etanol daun manggis yang paling efektif sebagai imunomodulator pada tikus putih yang terinfeksi *Salmonella typhimurium*. Dengan demikian, ekstrak etanol daun manggis berpotensi dikembangkan sebagai agen imunomodulator alami.

Kata kunci: α -mangostin, ELISA, ekstrak etanol daun manggis, IgG, IgM, imunomodulator.

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF ETHANOL EXTRACT OF MANGOSTEEN (Garcinia mangostana L.) LEAVES AS AN IMMUNOMODULATORY AGENT IN Salmonella typhimurium-INFECTED WHITE RATS (Rattus norvegicus)

Jupita

Email: pitap1559@gmail.com

Typhoid fever is an infectious disease caused by Salmonella bacteria that can suppress the immune response. One potential natural immunomodulator is the ethanol extract of mangosteen leaves (Garcinia mangostana L.), which contains α -mangostin as its major bioactive compound. This study aimed to identify the presence of α -mangostin in the ethanol extract of mangosteen leaves, determine the percentage of immunomodulatory effectiveness based on immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG) levels, and identify the most effective dose of the ethanol extract in Salmonella typhimurium-infected white rats (Rattus norvegicus). This experimental study employed a pretest-posttest control group design with five treatment groups, namely a negative control, a positive control (Stimuno®), and ethanol extract-treated groups at doses of 350, 700, and 1400 mg/kg body weight. The presence of α -mangostin was identified using Thin Layer Chromatography (TLC), while IgM and IgG levels were measured using the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Data were analyzed using Two Way ANOVA. The results showed that the ethanol extract contained α -mangostin with an extract Rf value of 0.77, comparable to the α -mangostin standard (Rf 0.78). Statistical analysis demonstrated that observation time, treatment groups, and their interaction significantly affected IgM and IgG levels ($p < 0.05$). Based on the percentage of effectiveness and statistical analysis, the dose of 700 mg/kg body weight was identified as the most effective immunomodulatory dose in Salmonella typhimurium-infected white rats. Therefore, the ethanol extract of mangosteen leaves has the potential to be developed as a natural immunomodulatory agent.

Keywords: *α -mangostin, ELISA, ethanol extract of mangosteen leaves, IgG, IgM, immunomodulator.*