



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131
Telepon 031-5020251, 031-5030253, Fax 031-5022472
Website : <http://www.fk.unair.ac.id>, Email : dekan@fk.unair.ac.id

SALINAN

**KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
NOMOR 272/UN3.1.1/KD/2019**

TENTANG

**PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR
PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2019**

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN,

- Menimbang :
- a. bahwa untuk mendukung kelancaran proses belajar mengajar pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor di Fakultas Kedokteran, maka perlu mengangkat Promotor dan Ko-Promotor di Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2019;
 - b. bahwa nama-nama yang tercantum dalam lampiran keputusan ini dinyatakan telah memenuhi syarat dan bersedia untuk diangkat sebagai Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2019;
 - c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran tentang Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2019.
- Mengingat :
1. Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4301);
 2. Undang-Undang Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 157, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4586);
 3. Undang-Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5336);
 4. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 2014 tentang Aparatur Sipil Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 06, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5494);

5. ...

5. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 57 Tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga Di Surabaya sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 3 Tahun 1955 tentang Pengubahan Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 1954. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1954 Nomor 99 Tambahan Lembaran Negara Nomor 695 *juncto* Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1955 Nomor 4 Tambahan Lembaran Negara Nomor 748);
6. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5500);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 100, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5535);
8. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 27 Tahun 2018 tentang Peraturan Pendidikan Universitas Airlangga;
9. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 21 Tahun 2014 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
10. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 28 Tahun 2017 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
11. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1947/H3/KR/2011 tentang Penetapan Ruang Lingkup Program Studi dalam Kategori Monodisiplin, Interdisiplin dan Multidisiplin untuk Pengelolaan Program Magister dan Program Doktor;
12. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1732/UN3/2015 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas dan Direktur Sekolah Pascasarjana Periode 2015-2020.

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan : **KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN TENTANG PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2019.**
- PERTAMA : Mengangkat Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2019, dengan susunan nama sebagaimana tercantum dalam lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari keputusan ini.
- KEDUA : Dalam menjalankan tugasnya sebagaimana dimaksud dalam bunyi penetapan PERTAMA, berpedoman pada peraturan dan ketentuan yang berlaku serta mempertanggungjawabkan tugasnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran.

KETIGA: ...

KETIGA : Biaya untuk keperluan tersebut dibebankan dari dana Rencana Kerja dan Anggaran Tahunan (RKAT) tahun berjalan pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

KEEMPAT : Keputusan ini mulai berlaku pada tahun 2019 dan berakhir setelah mahasiswa tersebut dinyatakan Lulus.

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 9 Agustus 2019

DEKAN,

ttd

SOETOJO

NIP 195606081986121001



Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Bagian Tata Usaha,

Basuni
NIP. 196501021987011001

SALINAN disampaikan Yth.

1. Rektor Universitas Airlangga
2. KPS S3 Ilmu Kedokteran
3. Yang bersangkutan

KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN**NOMOR : 272/UN3.1.1/KD/2019 TANGGAL, 9 AGUSTUS 2019****TENTANG : PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2019.**

NO	PROMOTOR	KO-PROMOTOR	MAHASISWA
	Angkatan Tahun 2013-2014		
1.	Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, DVM	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	Mouli Edward, dr., Sp.OT(K)
	Angkatan Tahun 2016-2017		
2.	Prof. Dr. Harianto Notopuro, dr., MS	Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si	Agung Saprasetya Dwi Laksana, dr., M.Sc.PH
	Angkatan Tahun 2017-2018		
3.	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	1. Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.Par(K) 2. Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE(K)	Waode Fifin Ervina, S.Gz., M.Imun
4.	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	1. Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.Par(K) 2. 2. Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE(K)	Septin Mauludiyana, S.KH., M.Imun
5.	Prof. Dr. Harianto Notopuro, dr., MS	Dr. Anggraini Dwi Sensusiati, dr., Sp.Rad(K)	Widiana Ferriastuti, dr., Sp.Rad



Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Bagian Tata Usaha,

Basuni
NIP 196501021987011001

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 9 Agustus 2019

DEKAN,

ttd

SOETOJO
NIP 195606081986121001

DISERTASI

MEKANISME PENCEGAHAN PROGRESIVITAS KERUSAKAN *TIGHT JUNCTION* USUS SETELAH PEMBERIAN REKOMBINAN INTERLEUKIN-27 MODEL LUKA BAKAR BERAT PADA MENCIT (*Mus Musculus*) GALUR BALB-C



**WD. FIFIN ERVINA
011717017314**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

DISERTASI

**MEKANISME PENCEGAHAN PROGRESIVITAS KERUSAKAN *TIGHT*
JUNCTION USUS SETELAH PEMBERIAN REKOMBINAN
INTERLEUKIN-27 MODEL LUKA BAKAR BERAT PADA MENCIT
(*Mus Musculus*) GALUR BALB-C**

**TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 27 JULI 2021**

Oleh

Promotor



**Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK (K)
NIP. 196308151990022001**

Kopromotor I



**Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.ParK (K)
NIP 194310281972031001**

Kopromotor II



**Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp. BP (K)
NIP 196304151990031016**

RINGKASAN

Mekanisme Pencegahan Progresivitas Kerusakan *Tight Junction* Usus Setelah Pemberian Rekombinan Interleukin-27 Model Luka Bakar Berat Pada Mencit (*Mus musculus*) Galur Balb-c

Luka bakar berat dengan manifestasi sepsis merupakan komplikasi utama pada pasien. Kematian akibat sepsis pada orang dewasa 50%-84% dan pada anak sekitar 50%. Di Indonesia sebanyak 195.000 pasien luka bakar meninggal dunia tiap tahunnya. Luka bakar berat menyebabkan sekresi sitokin proinflamasi seperti TNF- α berlebih mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi dan sel epitel usus mengalami iskemik hingga disbiosis yang berdampak pada translokasi bakteri menuju *mesenteric lymph node* sehingga mengakibatkan kerusakan *tight junction* usus.

Interleukin-27 (IL-27) telah dibuktikan secara empiris dapat berperan sebagai sitokin anti-inflamasi terhadap penurunan jumlah TNF- α dan IL-17 pada *inflammatory bowel disease* (IBD). IL-27 juga diasumsikan berikatan dengan reseptornya (IL-27RA dan gp130) di sel epitel usus sehingga mengaktifkan SOCS3 yang dapat menghambat sinyal transduksi TRAF 6 dan MAL untuk mengaktifkan NF κ B. Hambatan sinyal NF κ B menekan sekresi TNF- α sehingga tidak mampu menginduksi aktivasi MLCK yang dapat meningkatkan protein transmembran *tight junction* yaitu ZO-1 dan occludin, dengan demikian mencegah progresivitas kerusakan *tight junction*.

Tujuan penelitian ini untuk menjelaskan mekanisme pencegahan progresivitas kerusakan *tight junction* usus setelah pemberian rekombinan interleukin-27 (rIL-27) model luka bakar berat melalui beberapa variabel perantara seperti ekspresi IL-27 sirkulasi dan ileum; ekspresi TNF- α sirkulasi dan ileum, ekspresi SOCS3, ekspresi NF κ B, ekspresi TLR4, dan ekspresi protein *tight junction* usus (ZO-1 dan occludin).

Penelitian dikerjakan sejak bulan Januari 2020 dan selesai Agustus 2020 dengan menggunakan fasilitas Laboratorium Biologi Molekuler FMIPA UB, Laboratorium Mikrobiologi FK UB, dan Unit Mikroskop Elektron dan Laboratorium Terpadu FK UNAIR. Penelitian ini dibagi menjadi dua tahap.

Jenis penelitian tahap I yaitu observasioval deskripsi, sedangkan jenis penelitian tahap II yaitu eksperimen laboratorium. Jumlah sampel penelitian tahap I adalah 17 ekor mencit, sedangkan jumlah sampel penelitian tahap II adalah 24 ekor mencit terbagi dalam tiga kelompok yaitu kelompok tanpa luka bakar, kelompok luka bakar, dan kelompok luka bakar+rIL-27. 24 jam setelah perlakuan mencit dikorbankan kemudian diambil jaringan limpa dan ileum untuk dianalisis menggunakan metode *flowcytometry* dan imunohistokimia.

Analisis statistik normalitas data menggunakan uji *Saphiro-Wilk*, selanjutnya untuk mengetahui beda antar kelompok menggunakan uji *One Way Anova* dan *Kruskal-Wallis*. Uji *Scheffe* digunakan untuk melihat signifikansi perbedaan perlakuan di setiap kelompok. Uji regresi linear digunakan untuk melihat pengaruh antar variabel.

Hasil penelitian tahap I yaitu model luka bakar dengan paparan 90°C selama 8 detik sebanyak 4 kali + 10µL rIL-27 telah menyebabkan translokasi bakteri di *mesenteric lymph node* dan terjadi kerusakan jaringan kulit. Hasil penelitian tahap II yaitu membuktikan tidak ada pengaruh rIL-27 terhadap IL-27 sirkulasi ($p=0,593$); tidak ada pengaruh rIL-27 terhadap IL-27 ileum ($p=0,704$); ada pengaruh IL-27 sirkulasi terhadap TNF- α sirkulasi ($p=0,001$); ada pengaruh TNF- α sirkulasi terhadap TLR4 ($p=0,041$); tidak ada pengaruh signifikan TLR4 terhadap NF κ B ($p=0,185$); ada pengaruh IL-27 ileum terhadap SOCS3 ($p=0,001$); tidak ada pengaruh SOCS3 terhadap NF κ B ($p=0,929$); tidak ada pengaruh NF κ B terhadap TNF- α ileum ($p=0,511$), tidak ada pengaruh TNF- α sirkulasi terhadap ZO-1 ($p=0,560$), tidak ada pengaruh TNF- α sirkulasi terhadap ocludin ($p=0,806$), tidak ada pengaruh TNF- α ileum terhadap ZO-1 ($p=0,976$), tidak ada pengaruh TNF- α ileum terhadap ocludin ($p=0,923$), dan ada pengaruh tetapi tidak signifikan ZO-1 terhadap ocludin ($p=0,084$).

Rekombinan IL-27 berpengaruh langsung terhadap pencegahan progresivitas kerusakan *tight junction* usus. Mekanisme pencegahan progresivitas kerusakan *tight junction* usus akibat luka bakar berat dapat dijelaskan secara khusus melalui beberapa variabel seperti ekspresi TNF- α sirkulasi, TLR4, SOCS3, dan ocludin.

Penelitian ini memperoleh temuan baru yaitu: (1) Rekombinan IL-27 mampu mencegah progresivitas kerusakan *tight junction* usus setelah paparan luka bakar berat melalui beberapa variabel seperti ekspresi TNF- α sirkulasi, TLR4, SOCS3, dan ocludin; (2) Ada pengaruh langsung dari rekombinan IL-27 terhadap peningkatan ekspresi ZO-1, ocludin, dan komposit ZO-1+occludin (3) Ada mekanisme langsung rekombinan IL-27 terhadap penurunan ekspresi TNF- α di sirkulasi dan ileum. Sehingga dapat dikatakan bahwa IL-27 berperan sebagai sitokin anti-inflamasi.

ABSTRACT

Prevention Mechanism of Intestinal Tight Junction Damage After Administration of Recombinant Interleukin-27 In Severe Burn Injury Mice (*Mus musculus*) Balb-c

Severe burns can result in translocation of the intestinal flora microbes into the circulation. The bacterial translocation is caused by damage to the intestinal tight junction. It is known that the damage to the tight junction is influenced by TNF- α . Interleukin-27 (IL-27) is assumed to inhibit the secretion of TNF- α in the circulation and ileum. The aim of this study is to prove the mechanism of preventing progression of tight junction damage after administration of recombinant IL-27 (rIL-27) in a severe burn model.

The number of samples in the first phase of the study was 17 mice which were divided into 6 groups. The number of samples in the second phase of the study were 24 mice which were divided into three groups, namely the without burns group, the burn group, and the burn+rIL-27 group. 24 hours after exposure to burns, the mice were sacrificed and then the mesenteric lymph nodes, skin tissue, spleen and ileum were examined and several parameters were examined from the independent variable, the intermediate variable, and the dependent variable.

The results of the first stage of the study were burn model with exposure to 90⁰C for 8 seconds as much as 4 times + 10 μ L rIL-27 caused bacterial translocation in the mesenteric lymph node and skin tissue damage. The results of the second phase of the study were proving that there was no effect of rIL-27 on circulating IL-27 ($p=0.593$); there was no effect of rIL-27 on ileal IL-27 ($p=0.704$); there was an effect of circulating IL-27 on circulating TNF- α ($p=0.001$); there was an effect of circulating TNF- α on TLR4 ($p=0.041$); there was no significant effect of TLR4 on NF κ B ($p=0.185$); there was an effect of ileal IL-27 on SOCS3 ($p=0.001$); there was no effect of SOCS3 on NF κ B ($p=0.929$); there was no effect of NF- κ B on ileal TNF- α ($p=0.511$), no effect of circulating TNF- α on ZO-1 ($p=0.560$), no effect of circulating TNF- α on occludin ($p=0.806$),

no effect Ileal TNF- α on ZO-1 ($p=0.976$), there was no effect of ileal TNF- α on occludin ($p=0.923$), and there was a significant but insignificant effect of ZO-1 on occludin ($p=0.084$).

The conclusion is that Recombinant IL-27 has a direct effect on preventing the progression of intestinal tight junction damage. The mechanism of preventing the progression of intestinal tight junction damage due to severe burns can be specifically explained through several variables such as expression of TNF- α in the circulation, TLR4, SOCS3, and occludin.

Keywords: Recombinant IL-27, intestinal tight junction, severe burns, ZO-1, occludin.

DISERTASI

**POTENSI IMUNOMODULATOR EKSTRAK BUAH KURMA
(*Phoenix dactylifera L.*) AJWA PADA MENCIT (*Mus musculus*)
GALUR Balb-C DENGAN LUKA BAKAR YANG DIINFEKSI
*Pseudomonas aeruginosa***



SEPTIN MAULUDIYANA

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

DISERTASI

**POTENSI IMUNOMODULATOR EKSTRAK BUAH KURMA
(*Phoenix dactylifera L.*) AJWA PADA MENCIT (*Mus musculus*)
GALUR Balb-C DENGAN LUKA BAKAR YANG DIINFEKSI
*Pseudomonas aeruginosa***



SEPTIN MAULUDIYANA

011717017301

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

LEMBAR PENGESAHAN


DISERTASI DENGAN JUDUL

POTENSI IMUNOMODULATOR EKSTRAK BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera L.*) AJWA PADA MENCIT (*Mus musculus*) GALUR Balb/C MODEL LUKA BAKAR INFEKSI *Pseudomonas aeruginosa*

TELAH DISETUJUI
Pada Tanggal 09 Desember 2022

Oleh

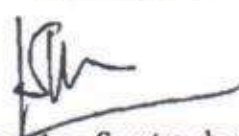
Promotor


Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK (K)
NIP. 196308151990022001

Kopromotor I


Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.ParK (K)
NIP 194310281972031001

Kopromotor II


Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp. BP (K)
NIP 196304151990031016

Mengetahui

KPS Doktor Ilmu Kedokteran


Prof. Dr. Hendy Hendarto, dr., Sp. OG(K)
NIP 196108172016016101

ABSTRAK

POTENSI IMUNOMODULATOR EKSTRAK BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera L.*) AJWA PADA MENCIT (*Mus musculus*) GALUR Balb-C DENGAN LUKA BAKAR YANG DIINFEKSI *Pseudomonas aeruginosa*

Luka bakar berat menyebabkan kerusakan jaringan yang menghilangkan fungsi proteksi disertai gangguan keseimbangan respon imun, dan stress oksidatif. Hal ini memperluas resiko terjadinya infeksi bakteri, terutama infeksi *Pseudomonas aeruginosa*, sehingga memperparah kondisi pasien dan meningkatkan angka kematian. Buah kurma ajwa telah banyak diketahui khasiatnya sebagai agen antimikroba, antiinflamasi, dan sumber antioksidan melalui kandungan polifenol seperti flavonoid glikosida dan asam fenolik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji potensi ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera L.*) Ajwa sebagai imunomodulator dalam perbaikan imunitas alami pada kasus luka bakar mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *P. aeruginosa*.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) betina sebanyak 32 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok mencit sehat, kelompok mencit luka bakar + *P. aeruginosa* + CMC Na 1%, kelompok mencit luka bakar + *P. aeruginosa* + ekstrak kurma ajwa dosis 60 mg/20 gram mencit, dan kelompok mencit luka bakar + *P. aeruginosa* + ekstrak kurma ajwa dosis 320 mg/20 gram mencit. Mencit dikorbankan pada hari ke-4 setelah perlakuan dan diambil limpanya untuk dianalisis menggunakan *flow cytometry*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah kurma ajwa berpengaruh bermakna terhadap peningkatan ekspresi SOD ($p=0,005$); pemberian ekstrak buah kurma ajwa berpengaruh bermakna terhadap penurunan ekspresi MDA ($p=0,009$); pemberian ekstrak buah kurma ajwa berpengaruh bermakna terhadap peningkatan rasio SOD/MDA ($p=0,000$); pemberian ekstrak buah kurma ajwa tidak mampu menurunkan ekspresi NfκB ($p=0,024$); pemberian ekstrak buah kurma ajwa berpengaruh bermakna terhadap penurunan ekspresi TNFα ($p=0,003$); pemberian ekstrak buah kurma ajwa berpengaruh bermakna terhadap peningkatan ekspresi IL-10 ($p=0,001$); pemberian ekstrak buah kurma ajwa berpengaruh bermakna terhadap penurunan rasio TNFα/IL-10 ($p=0,001$); pemberian ekstrak buah kurma ajwa tidak mampu meningkatkan ekspresi MARCO ($p=0,000$); dan pemberian ekstrak buah kurma ajwa berpengaruh bermakna terhadap peningkatan fungsi fagositosis ($p=0,000$).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak buah kurma ajwa mengandung senyawa aktif yang dapat berperan dalam perbaikan imunitas alami pada kasus luka bakar mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *P. aeruginosa* melalui keseimbangan oksidan dan antioksidan, peningkatan fungsi fagositosis, dan regulasi inflamasi.

Kata kunci: Luka bakar, *Pseudomonas aeruginosa*, Ajwa, Imunomodulator, Antioksidan

ABSTRACT

IMMUNOMODULATORY POTENTIAL of AJWA DATE PALM FRUIT EXTRACT (*Phoenix dactylifera L.*) on Balb-C MICE (*Mus musculus*) with *Pseudomonas aeruginosa* infected burns

Severe burn injury causes tissue damage by disabling protective mechanisms, immunological response imbalance, and oxidative stress. This widens the risk of bacterial infection, mainly by *Pseudomonas aeruginosa*, which worsen the patient's condition and mostly results in mortality. Ajwa date palm fruit is known to play roles as antimicrobial agent, antiinflammatory agent, and source of antioxidant as it contains polyphenol such as glycoside flavonoid dan phenolic acid. The aim of this research is to analyze Ajwa Date Palm (*Phoenix dactylifera L.*) Fruit Extract as Potential Immunomodulator to Balb-C Strain-Mice (*Mus musculus*) with *Pseudomonas aeruginosa*-infected Burn Injury.

The method used in this research is laboratory experiment that includes 32 female mice (*Mus musculus*) which were divided into 4 categories: healthy mice, mice with burn injury + *P. aeruginosa* + CMC Na 1%, mice with burn injury + *P. aeruginosa* + ajwa date palm extract 60 mg/20 gram-mice, and mice with burn injury + *P. aeruginosa* + ajwa date palm extract 320 mg/20 gram-mice. Their spleen was extracted 4 days after and analyzed by flow cytometry.

This study shows that ajwa date palm fruit extract significantly: increase SOD expression ($p=0,005$), decrease MDA expression ($p=0,009$), increase SOD/MDA ratio ($p=0,000$), decrease TNFa expression ($p=0,003$), increase IL-10 expression ($p=0,001$), decrease TNFa/IL-10 ratio ($p=0,001$), and increase phagocytosis ($p=0,000$). Yet, Ajwa date palm fruit extract does not appear to have an effect in decreasing NfKB expression ($p=0,024$) and increasing MARCO expression ($p=0,000$).

In conclusion, ajwa date palm fruit extract contains active compounds that plays an important role in improvement of innate immunity in mice (*Mus musculus*) with burn injury infected by *P. aeruginosa* through oxidant and antioxidant balance, increase in phagocytosis, and inflammatory regulation.

Keyword: Burn Injury, *Pseudomonas aeruginosa*, Ajwa, Immunomodulator, Antioxidant

