



**KHASIAT EKSTRAK BUAH MARKISA KUNING (*P. Edulis Sims*)
SEBAGAI ANTIINFLAMASI TERHADAP JUMLAH MONOSIT
PADA TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

Oleh

Hardhika Oktarianda Fachri

151610101030

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : drg. Winny Adriatmoko, M.Kes.
Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Pudji Astuti, M.Kes.

Penguji :

Dosen Penguji Ketua : drg. Zahara Meilawaty, M.Kes.
Dosen Penguji Pendamping : Dr. drg. Rina Sutjiati, M.Kes.

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS JEMBER

2019



**KHASIAT EKSTRAK BUAH MARKISA KUNING (*P. Edulis Sims*)
SEBAGAI ANTIINFLAMASI TERHADAP JUMLAH MONOSIT
PADA TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

Hardhika Oktarianda Fachri

151610101030

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS JEMBER

2019

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orangtua saya, mama Eny Hariyanti dan papa Agus Ruserudjianto yang selalu memberikan dukungan dan doa sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi.
2. Kedua kakak saya tercinta Harfinda Avrilida Fajrin, dan Harfiqi Novriyanti Rahmi yang selalu mengingatkan saya untuk segera menyelesaikan skripsi.
3. Guru-guru saya dari kecil sampai dengan perguruan tinggi.
4. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

*“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya
sesudah kesulitan ada kemudahan”*

(Qs. Al-Insyirah: 5-6)^{*)}



^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 2009. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Jakarta: Pustaka al-Fatih

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Hardhika Oktarianda Fachri

NIM : 151610101030

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “**Khasiat Ekstrak Buah Markisa Kuning (*P. Edulis Sims*) Sebagai Antiinflamasi Terhadap Jumlah Monosit Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*)**” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 2019

Yang menyatakan,

Hardhika Oktarianda F.

NIM 151610101030

SKRIPSI

KHASIAT EKSTRAK BUAH MARKISA KUNING (P. Edulis Sims) SEBAGAI ANTIINFLAMASI TERHADAP JUMLAH MONOSIT PADA TIKUS WISTAR JANTAN (Rattus norvegicus)

Oleh

Hardhika Oktarianda Fachri

151610101030

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : drg. Winny Adriatmoko, M. Kes.

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Pudji Astuti, M. Kes.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Khasiat Ekstrak Buah Markisa Kuning (*P. Edulis Sims*)
Sebagai Antiinflamasi Terhadap Jumlah Monosit Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus
Norvegicus*)” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Jember pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Utama

Penguji Anggota

drg. Zahara Meilawaty, M. Kes.
NIP. 198005272008122002

Dr. drg. Rina Sutjiati, M. Kes.
NIP. 196510131994032001

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

drg. Winny Adriatmoko, M. Kes.
NIP. 195610121984031002

drg. Pudji Astuti, M. Kes.
NIP. 196810201996012001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember,

drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp. Pros
NIP 196901121996011001

RINGKASAN

Khasiat Ekstrak Buah Markisa Kuning (*P. Edulis Sims*) Sebagai Antiinflamasi Terhadap- Jumlah Monosit Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*); Hardhika Oktarianda Fachri, 151610101030; 2019: 56 halaman: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Inflamasi merupakan suatu respon tubuh terhadap cedera atau rangsangan berbahaya. Rangsangan tersebut menyebabkan lepasnya mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin yang menimbulkan reaksi inflamasi berupa panas, nyeri, merah, bengkak, dan disertai gangguan fungsi. Penyebab terjadinya inflamasi adalah jejas yang diantaranya berupa trauma/benturan, kimiawi, suhu dan mikroorganisme.

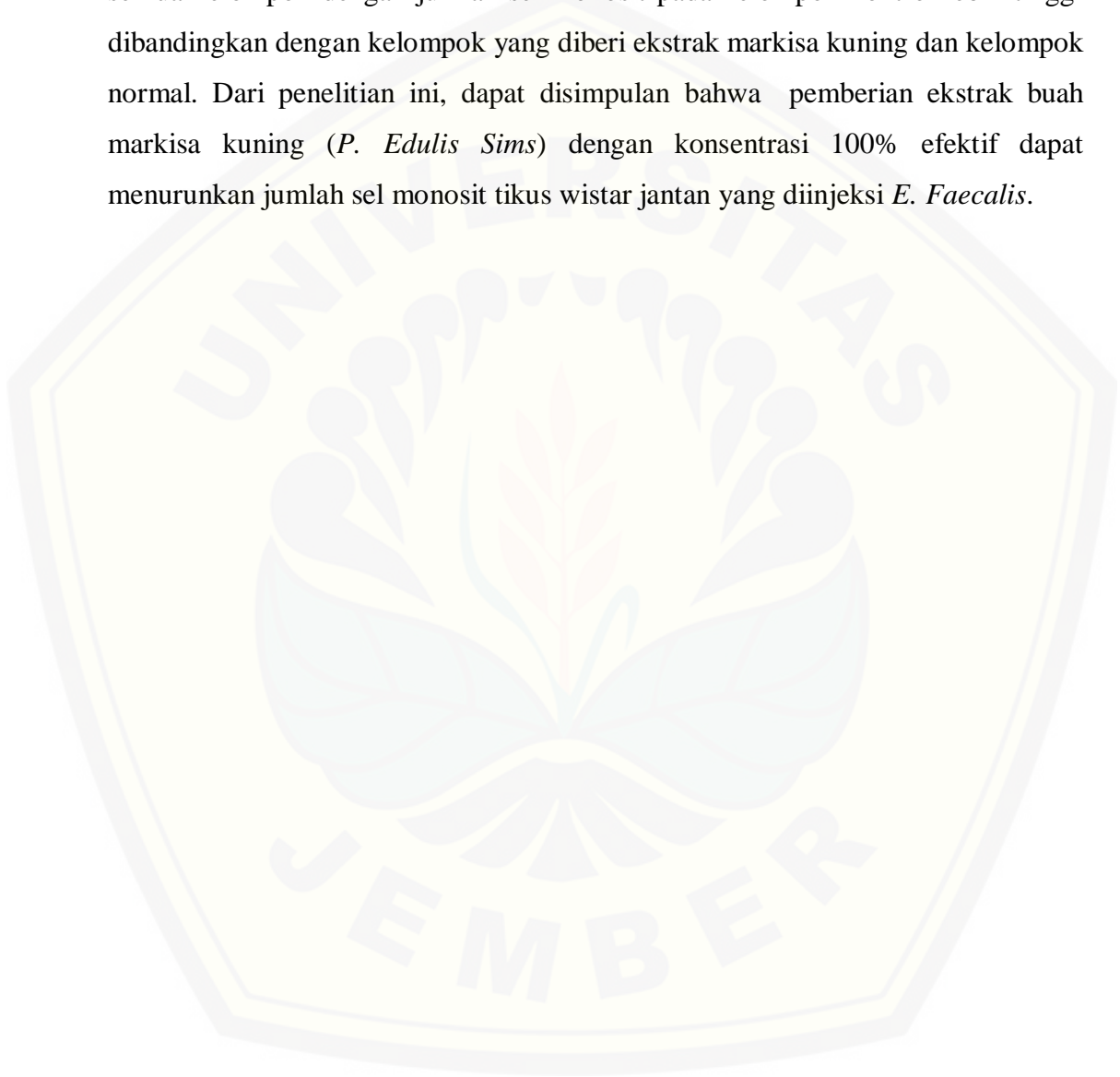
Bakteri atau mikroorganisme yang dapat menyebabkan terjadinya inflamasi salah satunya adalah *Enterococcus faecalis*. Pada proses inflamasi akan terjadi peningkatan sel leukosit, dalam hal ini jumlah sel monosit juga akan mengalami peningkatan. Jumlah monosit yang terlalu banyak atau berlebihan dalam tubuh juga dapat merusak tubuh, sehingga dibutuhkan antiinflamasi.

Markisa kuning merupakan buah yang memiliki ketersediaan melimpah di Indonesia dan terbukti memiliki khasiat yang bermanfaat bagi kesehatan. Buah markisa kuning mengandung senyawa aktif yaitu, flavonoid, karotenoid dan alkaloid yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui khasiat pemberian ekstrak buah markisa kuning (*Passiflora edulis Sims*) terhadap jumlah sel monosit tikus wistar jantan yang diinjeksi *Enterococcus faecalis*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post test control group* design. Sampel yang digunakan adalah 12 ekor tikus Wistar jantan yang dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu kelompok normal tanpa perlakuan, kelompok kontrol diinjeksi bakteri *Enterococcus faecalis* dan diberi aquades steril, dan kelompok perlakuan diinjeksi bakteri *Enterococcus faecalis* dan ekstrak buah markisa kuning. Pasca sondase

dilakukan pengambilan darah melalui ekor tikus untuk membuat hapusan darah dan dilakukan pewarnaan giemsa, kemudian dilakukan penghitungan jumlah sel monosit.

Data yang di peroleh menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar semua kelompok dengan jumlah sel monosit pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang diberi ekstrak markisa kuning dan kelompok normal. Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah markisa kuning (*P. Edulis Sims*) dengan konsentrasi 100% efektif dapat menurunkan jumlah sel monosit tikus wistar jantan yang diinjeksi *E. Faecalis*.



PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Khasiat Ekstrak Buah Markisa Kuning (*P. Edulis Sims*) Sebagai Antiinflamasi Dilihat Dari Jumlah Monosit Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

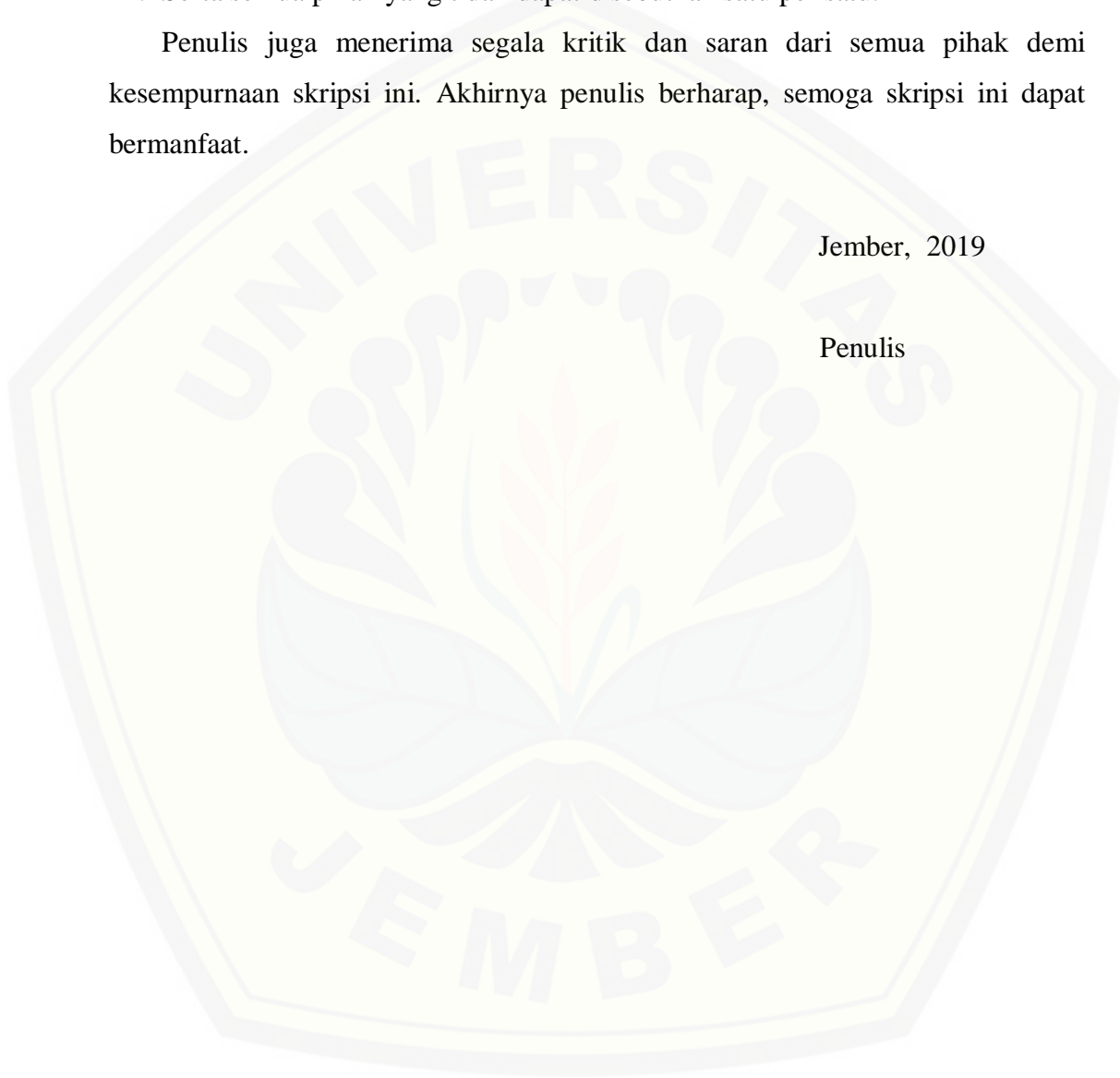
1. drg. R. Rahardyan Parnaadji, M. Kes., Sp. Pros, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Winny Adriatmoko, M. Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Pudji Astuti, M. Kes., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan dan motivasi dengan penuh kesabaran sehingga skripsi ini terselesaikan.
3. drg. Zahara Meilawaty, M. Kes., selaku Dosen Penguji Ketua dan Dr. drg. Rina Sutjiati, M. Kes., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
4. Orang tua saya tercinta, Mama Eny Hariyanti dan Papa Agus Rusherudjianto yang selalu memberikan motivasi, semangat, dan doa kepada saya. Kedua kakak saya tercinta Harfinda Avrilida Fajrin, dan Harfiqi Novriyanti Rahmi yang telah memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
5. Staf Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Ibu Indri yang telah meluangkan waktu dan bantuannya sehingga penelitian dapat berjalan lancar dan skripsi dapat terselesaikan.
6. Staf Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Bapak Agus yang telah memberikan waktu dan bantuannya.
7. Staf Laboratorium RSGM Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Bapak Erwan dan Ibu Ning yang telah memberikan waktu dan bantuannya.
8. Teman satu penelitian saya Salsa Firda

9. Sahabat-sahabat saya Ginanjar Hidayatullah, Reizy Abdillah, dan Dani Agam Rahmadianto yang selalu ada saat susah atau senang dan selalu memberi semangat, dukungan dan doa.
10. Seluruh angkatan 2015 KAMI dan BOBOI
11. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 2019

Penulis



DAFTAR ISI

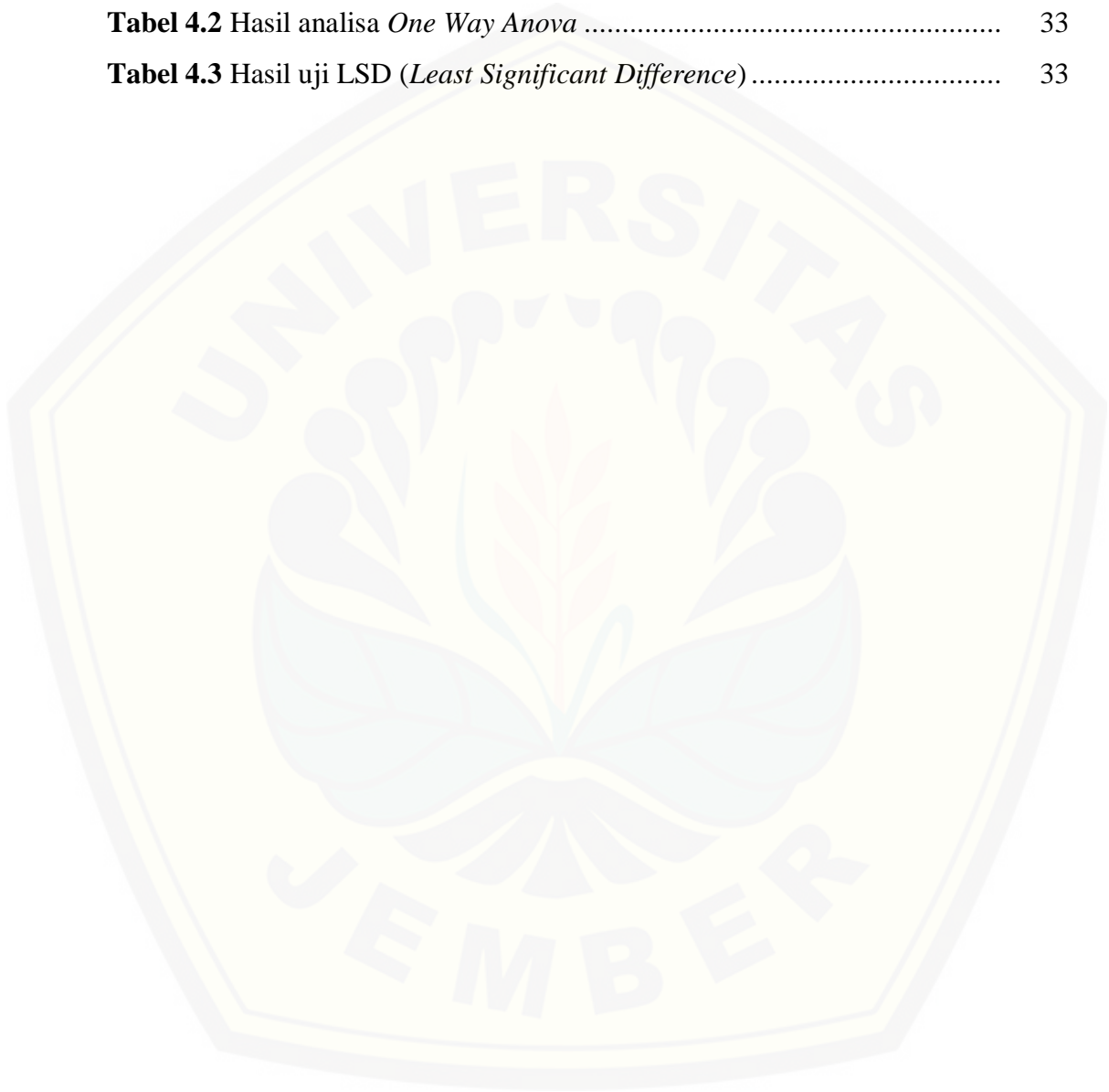
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN.....	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Buah Markisa Kuning (<i>P. edulis Sims f. Flavicarpa Deg.</i>)	4
2.1.1 Taksonomi Markisa Kuning.....	4
2.1.2 Karakteristik Markisa Kuning	5
2.1.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Markisa Kuning.....	5
2.2 Radang (Inflamasi)	6
2.3 Monosit.....	14
2.3.2 Pemananan monosit pada inflamasi.....	16
2.4 <i>Enterococcus faecalis</i>	16
2.5 Antiinflamasi	17
2.5.1 Antiinflamasi Steroid.....	17

2.5.2 Antiinflamasi Non Steroid	18
2.6 Ekstraksi	19
2.5.1 Maserasi	19
2.7 Kerangka Konsep	21
2.8 Penjelasan Kerangka Konsep	21
2.9 Hipotesis.....	22
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	23
3.1 Jenis Penelitian	23
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.3 Variabel Penelitian	23
3.4.1 Variabel Bebas.....	23
3.4.2 Variabel Terikat.....	23
3.4.3 Variabel Terkendali	23
3.4 Definisi Operasional	24
3.4.1 Ekstrak buah markisa kuning	24
3.4.2 Monosit	24
3.4.3 Bakteri <i>Enterococcus faecalis</i>	24
3.4.4 Tanda-tanda inflamasi.....	24
3.5 Sampel Penelitian	25
3.5.1 Besar Sampel Penelitian.....	25
3.5.2 Kriteria Sampel.....	25
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	26
3.6.1 Alat Penelitian	26
3.6.2 Bahan Penelitian	26
3.7 Prosedur Penelitian	27
3.7.1 Permohonan <i>Ethical Clereance</i>	27
3.7.2 Persiapan Hewan Coba	27
3.7.3 Pembuatan Ekstrak Buah Markisa Kuning	27
3.7.4 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Enterococcus faecalis</i>	28
3.7.5 Tahap Perlakuan	28

3.7.6 Tahap Pemeriksaan	29
3.8 Analisis Data	30
3.9 Alur Penelitian	31
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Penelitian	32
4.2 Analisis Data	33
4.3 Pembahasan	35
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	38
5.1 Kesimpulan	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Hasil perhitungan rata-rata jumlah monosit	31
Tabel 4.2 Hasil analisa <i>One Way Anova</i>	33
Tabel 4.3 Hasil uji LSD (<i>Least Significant Difference</i>)	33



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Buah Markisa Kuning.....	5
Gambar 2.2 Mekanisme terjadinya inflamasi akibat adanya jejas.....	9
Gambar 2.3 Proses kemotaksis leukosit.....	12
Gambar 2.4 Monosit pewarnaan giemsa perbesaran 1000x	16
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	20
Gambar 3.1 Alur Penelitian	30
Gambar 4.1 Grafik perhitungan jumlah sel monosit	32

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Surat Keterangan Ethical Cleareance	44
B. Surat Identifikasi Tanaman Markisa Kuning	45
C. Hasil Penelitian	46
D. Tabel Perhitungan Jumlah Sel Monosit.....	48
E. Analisis Data.....	50
E1. Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	50
E2. Uji Homogenitas <i>Levene</i>	50
E3. Uji Parametrik <i>One Way Anova</i>	50
E4. Uji LSD (<i>Least Significant Differences</i>).....	51
F. Surat Izin Penelitian.....	55

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan suatu respon tubuh terhadap cedera atau rangsangan berbahaya (Hartati, 2016). Rangsangan tersebut menyebabkan lepasnya mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin yang menimbulkan reaksi inflamasi berupa panas, nyeri, merah, bengkak, dan disertai gangguan fungsi (Katzung, 2004). Penyebab terjadinya inflamasi adalah jejas yang diantaranya berupa trauma/benturan, kimiawi, suhu dan mikroorganisme (Riansyah, 2015).

Bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya inflamasi salah satunya adalah *Enterococcus faecalis*. Bakteri ini banyak ditemukan pada penyakit di daerah rongga mulut, seperti karies, infeksi endodontik, periodontitis, dan periimplantitis (Komiyama *et al.*, 2016). *Enterococcus faecalis* memiliki kemampuan untuk membentuk kolonisasi pada host, memiliki sifat resisten terhadap mekanisme host dan menghasilkan perubahan patogen baik secara langsung yaitu dengan produksi toksin atau secara tidak langsung yaitu dengan rangsangan terhadap mediator inflamasi (Fisher dan Philips, 2013). Inflamasi mengakibatkan terjadinya suatu proses yang kompleks melibatkan berbagai macam sel, salah satunya adalah sel leukosit. Selain itu pada proses inflamasi terdapat kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan inflamasi (Ganiswara, 2005). Leukosit terdiri dari beberapa jenis sel, diantaranya neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit dan monosit yang berinteraksi satu sama lain dalam proses inflamasi (Effendi, 2003).

Monosit merupakan salah satu sel leukosit yang memiliki peran penting dalam inflamasi dikarenakan monosit merupakan jenis leukosit kedua setelah neutrofil yang akan berperang melawan antigen ketika terdapat luka atau inflamasi. Monosit merupakan sel yang ukurannya lebih besar dibanding sel leukosit yang lain. Monosit akan menembus lapisan endotelium pembuluh darah (diapedesis) dan akan bergabung menjadi cairan interstisial yang mengelilingi pembuluh darah. Diapedesis ini terjadi pada jaringan yang dilakukan oleh monosit ketika terdapat

antigen dalam tubuh. Pembuluh darah akan menyediakan jalur untuk melakukan diapedesis sehingga monosit akan dengan mudah melakukan diapedesis dan berubah menjadi makrofag. Namun apabila terjadi inflamasi yang berlebihan, jumlah monosit akan terus meningkat dan pada kondisi seperti ini akan terdapat aktivasi sel limfosit T yang mendorong aktivasi makrofag yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan normal, sehingga dibutuhkan antiinflamasi (Hartati, 2016).

Antiinflamasi adalah zat atau obat yang berfungsi untuk mengurangi respon tubuh terhadap inflamasi yang berlebih (Widiyantoro, 2012). Obat antiinflamasi yang biasanya digunakan adalah golongan non steroid, dimana obat ini memiliki efek samping utama dan paling sering terjadi pada saluran pencernaan berupa erosi, ulserasi, perforasi sampai perdarahan yang bahkan mengakibatkan kematian (Katar, 2000; Sitompul, 2007). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian penggunaan antiinflamasi yang berasal dari tanaman untuk menghindari efek samping antiinflamasi kimiawi yang sangat berbahaya (Yuniarni *et al.*, 2015).

Salah satu tanaman yang diduga dapat memberikan efek antiinflamasi adalah markisa kuning (*P. Edulis* Sims). Buah markisa kuning yang memiliki ketersediaan melimpah di Indonesia mengandung senyawa karotenoid, alkaloid dan flavonoid yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan (Talcott *et al.*, 2003). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Susanti (2017), flavonoid, karotenoid dan alkaloid memiliki aktivitas biologi dan farmakologi yang luas, meliputi aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan juga antioksidan yang sangat kuat.

Mekanisme aktivitas antiinflamasi dari flavonoid dan alkaloid dapat menyebabkan penghambatan pada jalur asam arakidonat (Makiyah dan Wardhani, 2017). Adanya penghambatan pada jalur asam arakidonat akan mengakibatkan penghambatan akumulasi leukosit selama proses inflamasi dan akan menyebabkan penurunan respon tubuh terhadap inflamasi (Riansyah, 2015). Apabila respon tubuh terhadap inflamasi berkurang maka jumlah agen inflamasi yang berperan didalamnya seperti monosit juga akan berkurang. Maka berdasarkan pernyataan diatas peneliti ingin mengetahui khasiat buah markisa kuning sebagai antiinflamasi terhadap jumlah monosit.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah ekstrak buah markisa kuning memiliki khasiat sebagai antiinflamasi terhadap jumlah monosit pada tikus wistar jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui khasiat pemberian ekstrak markisa kuning sebagai antiinflamasi terhadap jumlah monosit.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Hasil dari penelitian ini dapat memberikan informasi tentang khasiat pemberian ekstrak markisa kuning sebagai antiinflamasi terhadap jumlah monosit.
2. Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai alternatif obat antiinflamasi yang memiliki efek samping minimal.
3. Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan acuan untuk dilakukan penelitian berikutnya.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah markisa kuning

Markisa mula-mula disebut passion fruit. menurut sejarah, tanaman markisa berasal dari daerah tropis Amerika Selatan, tepatnya di daerah Brasil, Venezuela, Kolumbia, dan Peru (Rukmana, 2003). Nikolai Ivanovich Vavilov, ahli botani Soviet, memastikan bahwa sentra utama asal tanaman markisa adalah daerah Amerika Selatan, terutama Peru, Ekuador, dan Bolivia. Buah markisa yang pertama kali dikenal di tempat asalnya adalah markisa kuning dan markisa ungu (Rukmana, 2003).

Markisa merupakan tumbuhan semak atau pohon yang hidup menahun (perennial) dan bersifat merambat atau menjalar hingga sepanjang 20 meter atau lebih. Batang tanaman berkayu tipis, bersulur, dan memiliki banyak percabangan yang kadang-kadang tumbuh tumpang tindih. Pada stadium muda, cabang tanaman berwarna hijau dan setelah tua berubah menjadi hijau kecokelatan. Daun tanaman sangat rimbun, tumbuh secara bergantian pada batang atau cabang. Tiap helai daun bercapung tiga dan bergerigi, berwarna hijau mengkilap (Rukmana, 2003).

2.1.1 Taksonomi markisa kuning

Taksonomi markisa kuning menurut Rukmana (2003) adalah sebagai berikut:

kingdom : *plantae*
divisi : *spermatophyta*
subdivisio : *angiospermae*
kelas : *dicotyledonae*
ordo : *passiflorae*
famili : *passifloraceae*
genus : *passiflora*
spesies : *passiflora edulis* var. *flavicarpa* degener

2.1.2 Karakteristik markisa kuning

Menurut Rukmana (2003) markisa kuning disebut juga buah rola atau *yellow passion fruit*. Markisa jenis ini merupakan hasil mutasi dari bentuk markisa ungu. jenis markisa ini banyak dibudidayakan secara komersial di Kuba, Puerto Riko, Suriname, Venezuela, Kolumbia, Haiti, dan Brasil. Di Indonesia, markisa kuning banyak ditanam di Pelabuhan Ratu, Sukabumi, Jawa barat. adapun karekteristik markisa kuning adalah sebagai berikut:

1. Buah muda berwarna hijau, sedangkan buah tua berwarna kuning berbintik-bintik putih.
2. Buah berukuran sebesar bola tenis, berdiameter 5-6 cm, dan beraroma sangat kuat.
3. Rasa buah asam berwarna kuning



Gambar 2.1 buah markisa kuning (Sumber: Rukmana, 2003)

2.1.3 Kandungan kimia dan manfaat buah markisa

Berdasarkan penelitian di Brazil, markisa asam mengandung vitamin c dan karoten, disamping itu juga merupakan sumber niasin yang sangat bagus dan sumber riboflavin yang baik. Buah markisa asam terdiri dari kurang-lebih 45% kulit buah dan 55% bagian yang dapat dimakan. Dari 100 g buah markisa asam mengandung 69-80 g air, 2.3 g protein, 2 g lemak, 16 g karbohidrat, 3.5 g serat, 10 mg ca, 1 mg fe, 20 si vitamin a, sedikit sekali tiamin, 0,1 mg riboflavin, 1.5 mg niasin, dan 20-80 mg vitamin c. nilai energi sebanyak 385 kj/100 g (karsinah *et al.*, 2007). Asam amino bebas pada markisa kuning arginin, asam aspartat, glisin,

leusin, lisin, prolin, treonin, tirosin, dan valin. Markisa kuning mengandung karotenoid 0,058%, flavonoid 1%, alkaloid 0,7% (Karsinah, 2010)

Menurut hasil penelitian (Karsinah, 2010), kandungan terbesar dalam markisa kuning adalah flavonoid. Flavonoid berpotensi dalam menekan inflamasi yaitu dengan cara menghambat siklooksigenase dan lipoksigenase pada asam arakidonat, sehingga sel radang yang bermigrasi terbatas dan tanda-tanda klinis peradangan berkurang. Flavonoid juga dapat bertindak melindungi lipid membran terhadap agen yang merusak. Diduga aksi ini yang menjaga membran sel tidak mudah dirusak oleh bakteri dan tetap berfungsi dengan baik. (Meilawaty, 2013)

2.2 Radang (Inflamasi)

Inflamasi adalah suatu respon protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan asal (Kumar *et al*, 2007). Inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan yang berfungsi menghancurkan, mengurangi atau mengurung (sekuestrasi) baik agen cedera ataupun jaringan yang cedera (Dorland, 2010). Inflamasi juga merupakan reaksi terhadap semua bentuk jejas atau injuri, dalam reaksi ini yang ikut berperan adalah pembuluh darah, syaraf, cairan dan sel-sel tubuh di tempat jejas atau injury (Sander, 2010). Menurut katzung (2004) menyebutkan inflamasi adalah suatu proses yang dinamis dari jaringan hidup atau sel terhadap suatu rangsang atau jejas yang dilakukan terutama oleh pembuluh darah (vaskuler) dan jaringan ikat (*connective tissue*). Jadi radang bukan merupakan suatu penyakit melainkan suatu manifestasi dari suatu penyakit. Radang dapat memberikan pengaruh yang menguntungkan, yaitu penghancuran mikroorganisme yang masuk dan pembuatan dinding pada rongga abses, sehingga dapat mencegah penyebaran infeksi.

Ciri-ciri lokal inflamasi secara mikroskopis menurut Price dan Wilson (2005) adalah sebagai berikut :

1. Rubor (kemerahan)

Kemerahan merupakan hal pertama yang terlihat, hal ini disebabkan vasodilatasi dari arteriol yang mensuplai darah ke daerah tersebut, sehingga banyak darah mengalir ke mikrosirkulasi local.

2. Kalor (panas)

Panas berjalan bersama kemerahan yang terjadi pada peradangan akut. daerah peradangan pada kulit menjadi panas di sekelilingnya, karena lebih banyak darah (pada suhu 37°C) yang disalurkan dari dalam tubuh ke permukaan lokasi cedera daripada disalurkan ke lokasi yang normal.

3. Tumor (pembengkakan)

Pembengkakan ditimbulkan oleh karena pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan-jaringan interstisial. campuran cairan dan sel yang tertimbun di dalamnya disebut eksudat. eksudat inilah yang dapat menimbulkan pembengkakan.

4. Dolor (rasa sakit)

Rasa sakit ditimbulkan melalui berbagai cara, pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamine atau zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf. selain itu, peradangan mengakibatkan peningkatan tekanan lokal yang menimbulkan rasa sakit.

5. *Function laesa* (perubahan fungsi)

Pada daerah yang bengkak dan sakit disertai dengan sirkulasi yang abnormal dan lingkungan kimiawi lokal yang abnormal akan berfungsi secara abnormal.

2.2.1 Klasifikasi Inflamasi

Inflamasi terbagi menjadi dua pola dasar yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik. Inflamasi akut adalah radang yang berlangsung relatif singkat dari beberapa menit sampai beberapa hari, dan ditandai dengan eksudasi cairan dan protein plasma serta akumulasi leukosit neutrofilik yang menonjol. Inflamasi kronik berlangsung lebih lama (berhari-hari sampai bertahun-tahun) dan ditandai khas dengan influks limfosit dan makrofag disertai dengan proliferasi pembuluh darah

dan pembentukan jaringan parut. Namun demikian, seperti yang kita lihat, kedua bentuk dasar inflamasi ini dapat tumpang tindih, dan banyak faktor mengubah perjalanan dan gambaran histologisnya

A. Inflamasi Akut

Inflamasi akut merupakan respons segera terhadap jejas yang dirancang untuk mengirim leukosit ke tempat jejas. sesampainya di tempat jejas, leukosit membersihkan setiap mikroba yang menginvasi dan memulai proses penguraian jaringan nekrotik. Proses ini memiliki dua komponen utama menurut Robbins *et al* (2007) yaitu:

- (1) Perubahan vaskular : perubahan dalam kapiler pembuluh darah yang mengakibatkan peningkatan aliran darah (vasodilatasi) dan perubahan struktural yang memungkinkan protein plasma untuk meninggalkan sirkulasi (peningkatan/permeabilitas vaskular).
- (2) Berbagai kejadian yang terjadi pada sel : emigrasi leukosit dari mikrosirkulasi dan akumulasinya di fokus jejas (rekrutmen dan aktivasi selular).

Rentetan bertingkat (kaskade) kejadian pada inflamasi akut diintegrasikan oleh pelepasan lokal mediator kimiawi. Perubahan vaskular dan rekrutmen sel menentukan tiga dari lima tanda lokal klasik inflamasi akut: panas (kalor), merah (rubor), dan pembengkakan (tumor). Dua gambaran kardinal tambahan pada inflamasi akut, yaitu nyeri (dolor) dan hilangnya fungsi (function laesa), terjadi akibat perluasan mediator dan kerusakan yang diperantarai leukosit (Robbins *et al*, 2007).

Mekanisme terjadinya inflamasi akut adalah sebagai berikut:

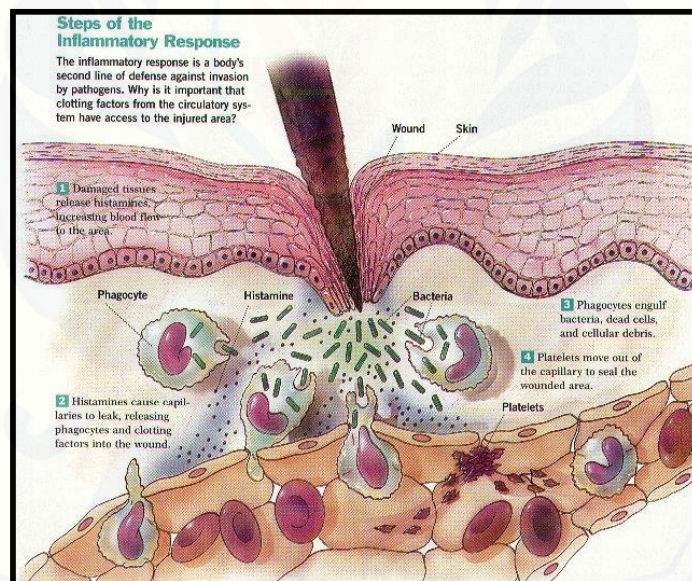
1) Perubahan vaskular (perubahan pada kapiler dan aliran pembuluh darah)

Perubahan ini dimulai relatif lebih cepat setelah jejas terjadi, tetapi dapat berkembang dengan kecepatan yang beragam, bergantung pada sifat dan keparahan jejas asalnya. Mekanisme ini terjadi sebagai berikut :

- i. Setelah vasokonstriksi sementara (beberapa detik), terjadi vasodilatasi arteriol, yang mengakibatkan peningkatan aliran darah dan penyumbatan lokal (hiperemia) pada aliran darah kapiler selanjutnya. Pelebaran pembuluh

darah ini merupakan penyebab timbulnya warna merah (eritema) dan hangat, yang secara khas terlihat pada inflamasi akut.

- ii. Mikrovaskulatur menjadi lebih permeabel, mengakibatkan masuknya cairan kaya protein ke dalam jaringan ekstrasvaskular. hal ini menyebabkan sel darah merah menjadi lebih terkonsentrasi dengan baik sehingga meningkatkan viskositas darah dan memperlambat sirkulasi. Secara mikroskopik perubahan ini digambarkan oleh dilatasi pada sejumlah pembuluh darah kecil yang dipadati oleh eritrosit. proses tersebut dinamakan stasis.
- iii. Saat terjadi stasis, leukosit (terutama neutrofil) mulai keluar dari aliran darah dan berakumulasi disepanjang permukaan endotel pembuluh darah. Proses ini disebut dengan marginasi. setelah melekat pada sel endotel, leukosit menyelinap di antara sel endotel tersebut dan bermigrasi melewati dinding pembuluh darah menuju jaringan interstisial.



Gambar 2.2 Mekanisme terjadinya inflamasi akibat adanya jejas (Robbins *et al*, 2007).

2) Peningkatan permeabilitas vaskular

Pada tahap paling awal inflamasi, vasodilatasi arterioli dan aliran darah yang bertambah meningkatkan tekanan hidrostatik intravaskular dan pergerakan cairan dari kapiler. Cairan ini, yang dinamakan transudat, pada dasarnya merupakan ultrafiltrat plasma darah dan mengandung sedikit protein. Namun demikian,

transudasi segera menghilang dengan meningkatnya permeabilitas vaskular yang memungkinkan pergerakan cairan kaya protein, bahkan sel ke dalam interstisium (disebut eksudat). Hilangnya cairan kaya protein ke dalam ruang perivaskular menurunkan tekanan osmotik intravaskular dan meningkatkan tekanan osmotik cairan interstisial. Hasilnya adalah mengalirnya air dan ion ke dalam jaringan ekstrasvaskular; akumulasi cairan ini dinamakan edema. Pada peradangan ada tiga pola peningkatan permeabilitas vaskuler menurut Price dan Wilson (2005), yaitu :

- a. Respon segera yang sementara, didatangkan oleh mediator kimia (misalnya histamin dan brakinin) dan jejas ringan. terjadi akibat kontraksi sel endotelial venula yang menyebabkan adanya jarak di antara sel-sel endotelial.
- b. Reaksi segera yang terus menerus, disebabkan oleh jejas berat yang mengakibatkan nekrosis endotelial dan merusak venula, kapiler serta arterial.
- c. Kebocoran terus menerus yang terlambat, terjadi setelah jejas ringan sampai sedang yang berlangsung mengenai endotelium dan menyebabkan jarak interselular.

3) Respon selular

Stadium seluler peradangan dimulai setelah peningkatan aliran darah ke tempat jejas. sel-sel darah putih terutama neutrofil dan monosit serta trombosit tertarik ke daerah tersebut dan bermigrasi melalui kapiler yang bocor untuk mengelilingi sel-sel yang rusak. sel-sel ini memfagositosis sel yang mati dan mikroorganisme serta merangsang pembekuan untuk mengisolasi infeksi dan mengontrol perdarahan. sel-sel yang tertarik ke daerah jejas akhirnya akan berperan melakukan penyembuhan. Menurut Price dan Wilson (2005) tahapan pengeluaran leukosit dari lumen ke jaringan interstitial yang disebut ekstrasvasi meliputi peristiwa sebagai berikut:

(a) **Marginasi dan Rolling**

Karena terjadi vasodilatasi setelah timbulnya jejas, darah mengalir lambat dan leukosit banyak berkumpul di tepi pembuluh dekat dengan sel endotel. Proses ini disebut penepian, dimana sebelumnya leukosit berada di bagian tengah dalam aliran darah. Leukosit berputar perlahan-lahan sepanjang endotel dan menempel

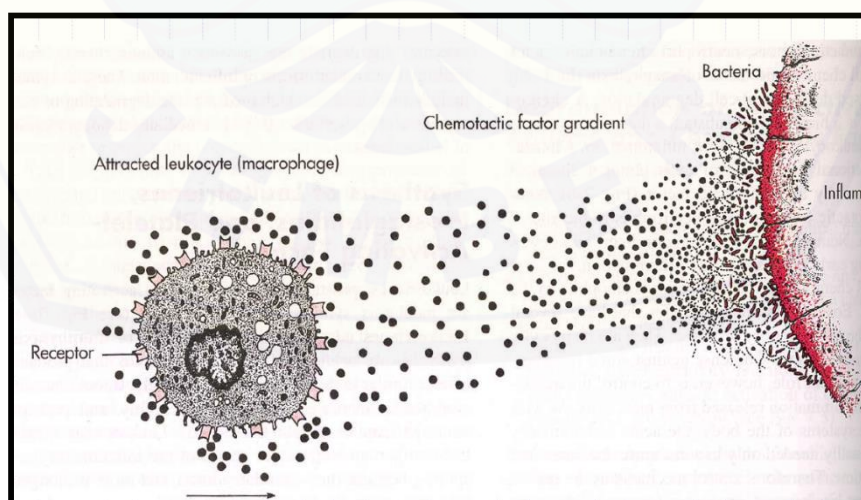
sementara (proses ini disebut rolling) dan akhirnya sel-sel tersebut akan melekat dan melapisi permukaan endotel.

(b) Adhesi dan Transmigrasi

Leukosit akhirnya melekat kuat pada permukaan endotel (adhesi) sebelum merayap di antara sel endotel dan melewati membran basalis masuk ke ruangan ekstrasvaskular (diapedesis). Perlekatan leukosit dengan sel endotel diperantarai oleh molekul perekat. Molekul-molekul ini berperan penting dalam interaksi sel antara leukosit dan endotel pada radang akut dan koagulasi.

(c) Migrasi pada jaringan interstitial terhadap suatu rangsangan kemotaktik (emigrasi)

Emigrasi adalah proses perpindahan leukosit yang bergerak keluar dari pembuluh darah. meskipun semua sel darah putih dapat bergerak, tetapi yang paling aktif adalah neutrofil dan monosit, dan paling lambat ialah limfosit. Tipe dari perpindahan leukosit bervariasi tergantung usia dari lesi yang mengalami peradangan dan tipe dari rangsangannya. pada peradangan akut, neutrofil ditemukan pada infiltrate radang selama 6 sampai 24 jam dan kemudian digantikan oleh monosit dalam 24 jam sampai 48 jam. Setelah ketiga peristiwa ekstrasvasi leukosit di atas maka akan dilanjutkan dengan beberapa peristiwa, yaitu kemotaksis dan aktivasi, fagositosis dan degranulasi, dan pelepasan mediator



Gambar 2.3 Proses kemotaksis.leukosit (Price dan Wilson, 2005).

B. Inflamasi kronik

Inflamasi kronik dapat dianggap sebagai inflamasi memanjang dan terjadi inflamasi aktif, jejas jaringan dan penyembuhan secara serentak. Berlawanan dengan inflamasi akut yang dibedakan dengan perubahan vaskular, edema dan infiltrat neutrofilik yang sangat banyak. Menurut Robbins *et al* (2007) Inflamasi kronik ditandai dengan hal-hal berikut :

- a) Infiltrasi sel mononuklear (radang kronik), mencakup makrofag, limfosit, dan sel plasma
- b) Destruksi jaringan, sebagian besar diatur radang
- c) *Repair* (perbaikan), melibatkan proliferasi pembuluh darah baru (*angiogenesis*) dan fibrosis

Beberapa etiologi infeksi kronik menurut Widiyantoro (2012) adalah sebagai berikut :

- I. infeksi virus.
- II. infeksi mikroba persisten, sebagian besar ditandai dengan adanya serangkaian mikroorganisme terpilih. Organisme ini memiliki patogenisitas langsung yang lemah, tetapi secara khusus dapat menimbulkan respons imun yang disebut hipersensitivitas lambat yang bisa berpuncak pada suatu reaksi granulomatosa
- III. pajanan terhadap agen yang berpotensi toksik.
- IV. penyakit autoimun

Mekanisme terjadinya inflamasi kronik menurut Robbins *et al* (2007) adalah sebagai berikut:

i. Maturasi monosit dalam sirkulasi

Makrofag adalah salah satu komponen dari sistem fagosit mononuklear yang utama dalam inflamasi kronik. Makrofag merupakan sel jaringan yang berasal dari monosit. dari pembuluh darah, monosit bermigrasi ke jaringan yang berbeda-beda dan berubah bentuk menjadi makrofag. Usia dari monosit darah adalah sekitar 1 hari, tetapi dalam jaringan dapat sampai beberapa bulan. Perjalanan dari sel stem sumsum tulang ke jaringan makrofag, diatur oleh beberapa faktor pertumbuhan dan diferensiasi, sitokin dan perlekatan molekul dan interaksi seluler.

ii. Adhesi dan emigrasi monosit

Monosit mulai bergerak relatif lebih awal pada peradangan akut dan dalam 48 jam menjadi tipe sel yang perdominan. Di bawah pengaruh molekul adhesi dan faktor khemotaksis, monosit beremigrasi bersama-sama dengan neutrofil (merupakan kemotaksis dan bahan akivator) ke tempat jejas. Jika monosit telah banyak terkumpul di jaringan ekstrasvasasi, selanjutnya mampu melakukan fagositosis yang besar. Selanjutnya, monosit akan berproliferasi menjadi makrofag di dalam jaringan.

iii. Proliferasi monosit menjadi makrofag

Makrofag adalah gambaran utama dari radang kronik, karena sebagian besar dari substansi yang diaktifkan oleh makrofag dapat menghasilkan beberapa racun terhadap sel misalnya oksigen dan metabolit no atau matriks ekstraseluler (protease). Beberapa makrofag juga dapat menyebabkan masuknya tipe sel lain misalnya sitokin, faktor kemotaksis dan sebab-sebab lain yang menyebabkan proliferasi dari fibroblast, deposisi dari kolagen dan angiogenesis (faktor pertumbuhan). Selain itu, makrofag juga dapat menyebabkan kerusakan dari jaringan jika tidak diaktifkan secara tepat. Kerusakan dari jaringan ini merupakan suatu tanda dari radang kronik.

iv. Aktivasi sel-sel radang kronik lainnya

Selain makrofag, terdapat beberapa sel radang kronik lainnya antara lain limfosit, sel plasma, eosionofil, dan sel mast.

- *Limfosit*, terbagi menjadi 2 tipe, yaitu limfosit t dan limfosit b. limfosit diaktifkan melalui kontak dengan antigen. Pengaktifan limfosit ini menghasilkan limfokinase dan salah satunya adalah ifn- γ , yang merupakan stimulator utama dari monosit dan makrofag.
- *Sel mast*, terdapat pada jaringan konektif, pada permukaan reseptor yang terikat pada bagian fc dari antibody ig e. Sel ini merupakan respon yang terjadi pada reaksi anafilaktik terhadap makanan, gigitan serangga dan obat-obatan. sel-sel ini berperan dalam radang yang persisten melalui respon dari perluasan sitokin seperti tnf- α .

- *Eosinofil*, merupakan jaringan yang berperan dalam reaksi imun yang diperantarai oleh $ig\ e$ dan infeksi parasit. Eosinofil diambil dari ekstrasvasasi yang berasal dari pembuluh darah dan menetap pada jaringan melalui proses yang sama dengan leukosit yang lain. Jika telah siap, ia akan mencapai target melalui proses yang tergantung dari eotaksin yang merupakan bagian dari keluarga $c-c$ dari kemokin.

v. Aktivasi makrofag yang menyebabkan cedera jaringan atau fibrosis

Di tempat inflamasi akut-tempat iritan dibersihkan dan proses inflamasi tersebut diperbaiki makrofag akhirnya mati atau masuk ke dalam pembuluh limfe. Namun demikian, di tempat peradangan kronik, akumulasi makrofag menetap, dan makrofag dapat berproliferasi. Pelepasan terus-menerus faktor yang berasal dari limfosit merupakan mekanisme penting yang merekrut atau mengimobilisasi makrofag di tempat radang $il-4$ atau $ifn-\gamma$ juga dapat menginduksi fusi makrofag menjadi sel besar berinti banyak, dinamakan giant cell.

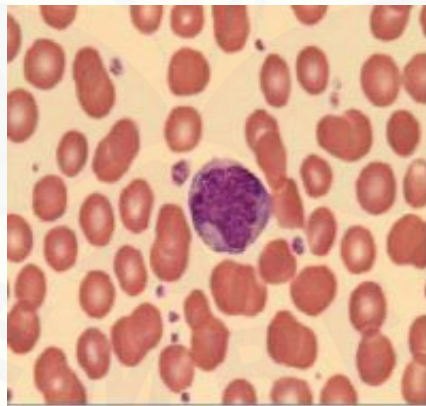
2.3 Monosit

Monosit adalah sel radang yang bentuk intinya masuk dalam mononuklear. Jenis sel agranulosit ini berjumlah sekitar 3-8% dari seluruh leukosit. Sel ini merupakan sel yang terbesar di antara sel leukosit karena diameternya sekitar 12-15 μm . Bentuk intinya dapat berbentuk oval, seperti tapal kuda atau tampak seakan-akan terlipat-lipat. Butir-butir khromatinnya lebih halus dan tersebar rata dibandingkan butir khromatin limfosit. Pada sediaan biasa sulit menemukan nukleolus. Sitoplasma monosit tampak berwarna biru abu-abu. Dalam jaringan monosit berubah menjadi sel makrofag atau sel-sel lain yang diklasifikasikan sebagai sel fagositik (Subowo, 2009).

Monosit merupakan bentuk leukosit (sel darah putih) yang berbeda dari granulosit karena susunan morfologi intinya dan sifat sitoplasmanya yang relatif agranular. Pada peradangan akut, monosit pada waktu yang kira-kira sama dengan neutrofil mulai bermigrasi tetapi jumlahnya lebih sedikit dan dengan kecepatan yang lambat. Sel yang sama, jika berada di dalam darah disebut monosit, jika terdapat dalam eksudat disebut makrofag. Sistem monosit-makrofag (dikenal juga

dengan istilah retikuloendotelial) berfungsi penting untuk membersihkan darah, limfe dan ruang-ruang interstisial dari benda asing, dengan demikian merupakan fungsi pertahanan yang penting. Tidak hanya itu, makrofag juga melepas faktor pertumbuhan dan substansi lain yang mengawali dan mempercepat pembentukan jaringan granulasi pada luka bersama fibroblas, memproduksi growth factor yang berperan pada pembentukan kapiler baru (angiogenesis).(Price dan Wilson, 2006)

Monosit merupakan sel leukosit yang memiliki ukuran paling besar berinti padat dan meleukuk seperti ginjal atau biji kacang, sitoplasma tidak mengandung granula dengan masa hidup 20-40 jam dalam sirkulasi. Inti biasanya eksentris, adanya lekukan yang dalam berbentuk tapal kuda. Granula azurofil, merupakan lisosom primer, lebih banyak tapi lebih kecil. Ditemui retikulum endoplasma sedikit. Juga ribosom, pliribosom sedikit, banyak mitokondria. Aparatus Golgi berkembang dengan baik, ditemukan mikrofilamendan mikrotubulus pada daerah identasi inti. Monosit terdapat dalam darah, jaringan ikat dan rongga tubuh. Monosit tergolong fagositik mononuclear (system retikuloendotel) dan mempunyai tempat-tempat reseptor pada permukaan membrannya (Effendi, 2003)



Gambar 2.4 Monosit Pewarnaan Giemsa Pembesaran 1000x (Adianto, 2013).

Fungsi dari monosit adalah untuk sistem kekebalan pada tubuh manusia. Permukaan sel monosit yang tidak mulus dikarenakan memiliki protein spesifik di atasnya yang memungkinkan untuk mengikat benda-benda asing seperti bakteri atau sel virus. Semakin tinggi jumlah leukosit, maka semakin berat juga infeksiya (Rumokoy, 2016).

2.3.1 Peranan monosit pada inflamasi

Inflamasi yang terjadi dapat merangsang monosit bermigrasi dari darah ke jaringan, tetapi dengan kecepatan yang lebih kecil dari pada neutrofil. Migrasi ini paling mencolok pada saat inflamasi subakut dan kronis. Sel-sel ini berperan penting dalam banyak mekanisme pertahanan. Sel monosit ini sangat aktif dalam fagositosis dan pemusnahan mikroorganisme, serta dalam banyak interaksi kompleks dengan imunogen dan dengan konstituen selular dan protein sistem imun. Monosit juga bertanggung jawab dalam pengenalan dan pengolahan antigen. Dengan mengolah dan menyajikan antigen kepada limfosit-T dan B, monosit memulai respons imun selular dan humoral. Monosit juga mensekresikan berbagai substansi larut yang aktif secara biologis yang disebut monokin, diantaranya adalah interleukin -1. Faktor ini meningkatkan respons proliferative dan ekspresi reseptor membran sel T. Interaksinya dengan limfosit, terutama limfosit-T, sangat terintegrasi dan kompleks (Sacher, 2002).

2.4 *Enterococcus faecalis*

2.4.1 Taksonomi

Klasifikasi *Enterococcus faecalis* sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Firmicutes</i>
Kelas	: <i>Bacilli</i>
Ordo	: <i>Lactobacilles</i>
Famili	: <i>Enterococcaceae</i>
Genus	: <i>Enterococcus</i>
Spesies	: <i>Enterococcus faecalis</i>

2.4.2 Morfologi dan Karakteristik *Enterococcus faecalis*

Enterococcus faecalis merupakan bakteri gram positif fakultatif anaerob. *Enterococcus faecalis* merupakan bakteri komensal yang hidup di dalam traktus gastrointestinal, rongga mulut, dan vagina manusia (Tyne *et al.*, 2013). *Enterococcus faecalis* telah diketahui secara umum sejak 1970, dapat menyebabkan

terjadinya berbagai penyakit sistemik, antara lain bakteriemia, endokarditis, meningitis, infeksi uriner, dan bermacam-macam penyakit infeksi yang lain (Stuart, 2006). *Enterococcus faecalis* adalah bakteri yang dapat berdiri sendiri, berpasangan, atau berbentuk rantai pendek (Dian, 2005).

2.4.3 Mekanisme *Enterococcus faecalis* menyebabkan infeksi

E. faecalis memiliki faktor virulensi meliputi enzim litik, sitotoksin, substansi agregat, pheromones, dan asam lipoteik yang mampu untuk melakukan perlekatan pada hostnya dengan mengekspresikan protein dan berkompetisi dengan bakteri lainnya sehingga menimbulkan respon dari host (Peciuline *et al.*, 20013). Bakteri ini menghasilkan perubahan patogen secara langsung melalui produksi toksin atau secara tidak langsung dengan cara menginduksi proses inflamasi. Tujuh belas *sex pheromones*, *lipoteichoic acid* (LTA) akan menstimulasi leukosit untuk melepas beberapa mediator inflamasi berupa TNF (*Tumor Necrosis Factor*,) IL-1 β (interleukin 1 beta), IL-6 (interleukin 6), IL-8 (interleukin 8) dan PGE2 (Prostaglandin) (Dian, 2005).

2.5 Antiinflamasi

Antiinflamasi merupakan obat yang dapat menghilangkan inflamasi bukan karena mikroorganisme (non infeksi). Inflamasi dapat disertai dengan gejala panas, kemerahan, bengkak, nyeri, atau sakit, fungsinya terganggu.

Pengobatan antiinflamasi mempunyai dua tujuan utama, yaitu meringankan rasa nyeri yang seringkali merupakan gejala awal yang terlihat dan keluhan utama yang terus menerus dari pasien, dan memperlambat atau membatasi kerusakan jaringan (Katzung dan Bertram, 2002).

Obat antiinflamasi bekerja menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin dari sel-sel tempat kedudukannya. Obat antiinflamasi dibedakan atas dua yakni : antiinflamasi steroid dan antiinflamasi non steroid.

2.5.1 Antiinflamasi Steroid

Mekanisme kerja antiinflamasi steroid menurut Katzung dan Bertram (2002) adalah sebagai berikut :

1. Glukokortikoid membentuk kompleks dengan reseptor glukokortikoid, kemudian dibawa ke nukleus dan berikatan dengan glukokortikoid respon element di DNA dengan melibatkan proteinkoaktivator dan korepresor yang akan memodifikasi struktur kromatin, kemudian memfasilitasi atau menghambat perakitan dari mesin transkripsi basal dan inisiasi transkripsi oleh RNA pol II.
2. Regulasi glukokortikoid-GRE yang dipengaruhi oleh interaksi glukokortikoid-GRE dengan faktor transkripsi lain, seperti NFkB.
3. Glukokortikoid mensignal berasosiasi reseptor membran dan second messenger. Ikatan reseptor dengan kortisol memiliki afinitas yang tinggi sehingga menyebabkan pelepasan molekul HSP dari reseptor. Di dalam sitoplasma, kompleks tersebut akan menghambat produksi prostaglandin melalui 3 mekanisme :
 - a) Induksi dan aktivasi annexin 1
 - b) Induksi MSPK fosfatase 1
 - c) Penekanan transkripsi siklooksigenase 2.

2.5.2 Antiinflamasi non steroid

Obat antiinflamasi non steroid atau yang lebih dikenal dengan sebutan *Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAID) adalah suatu golongan obat yang memiliki khasiat analgesik (peredam nyeri), antipiretik (penurun panas), dan antiinflamasi. Istilah non steroid digunakan untuk membedakan jenis obat-obatan ini dengan steroid, yang juga memiliki khasiat yang serupa. NSAID bukan tergolong obat-obatan jenis narkotika.

Obat NSAID adalah salah satu golongan obat besar yang secara kimia heterogen menghambat aktivitas siklooksigenase, menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin dan prekursor tromboksan dari asam arakidonat (Dorland dan Newman, 2010).

Obat NSAID pertama kali diperkenalkan pada tahun 1899. Obat NSAID yang pertama adalah asam asetil salisilat yang diproduksi oleh Felix Hoffman dari Bayer Industries. Berdasarkan saran dari Herman Dreser, senyawa tersebut diberi nama aspirin yang berasal dari kata bahasa Jerman untuk senyawa, acetylspirsaure (spirea = nama genus tanaman asal obat tersebut, dan saure = asam) (Katzung dan Bertram, 2002).

Obat antiinflamasi non steroid menghambat biosintesis prostaglandin, prostasiklin dan tromboksan melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase. Karena prostaglandin berperan penting dalam nyeri, demam, dan reaksi-reaksi inflamasi, maka obat antiinflamasi bukan steroid melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase, mampu menekan gejala-gejala tersebut. Namun prostaglandin juga berperan penting pada proses-proses fisiologis normal dan pemeliharaan fungsi regulasi berbagai organ (Kartasasmita, 2002).

2.6 Teknik ekstraksi tanaman obat

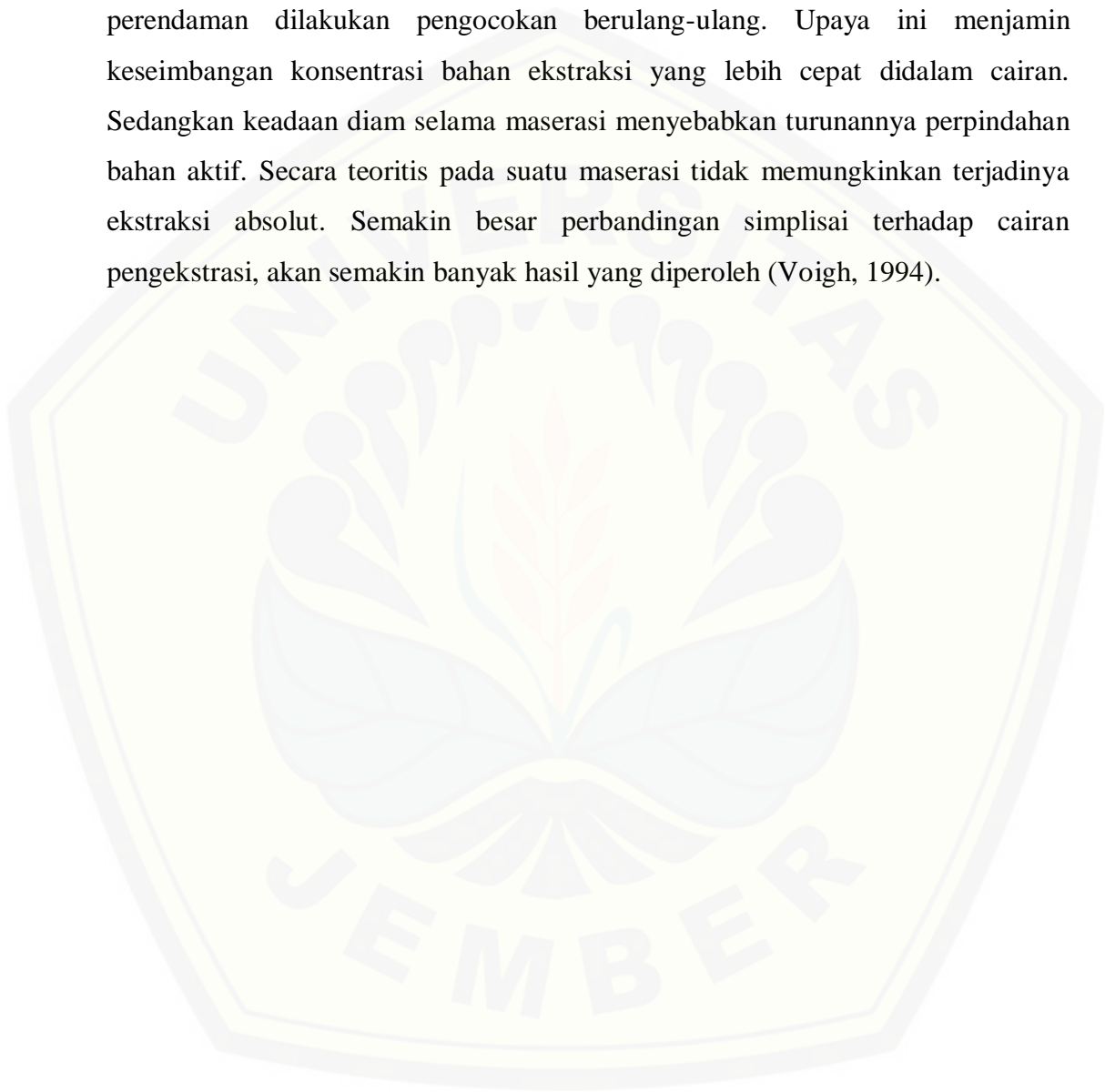
Ekstraksi adalah suatu cara untuk menarik satu atau lebih zat dari bahan asal dengan menggunakan pelarut. Tujuan utama ekstraksi ini adalah untuk mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan (Syamsuni, 2006). Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dapat dilakukan dengan cara dingin yaitu dengan maserasi (Depkes, 2000).

2.6.1 Maserasi

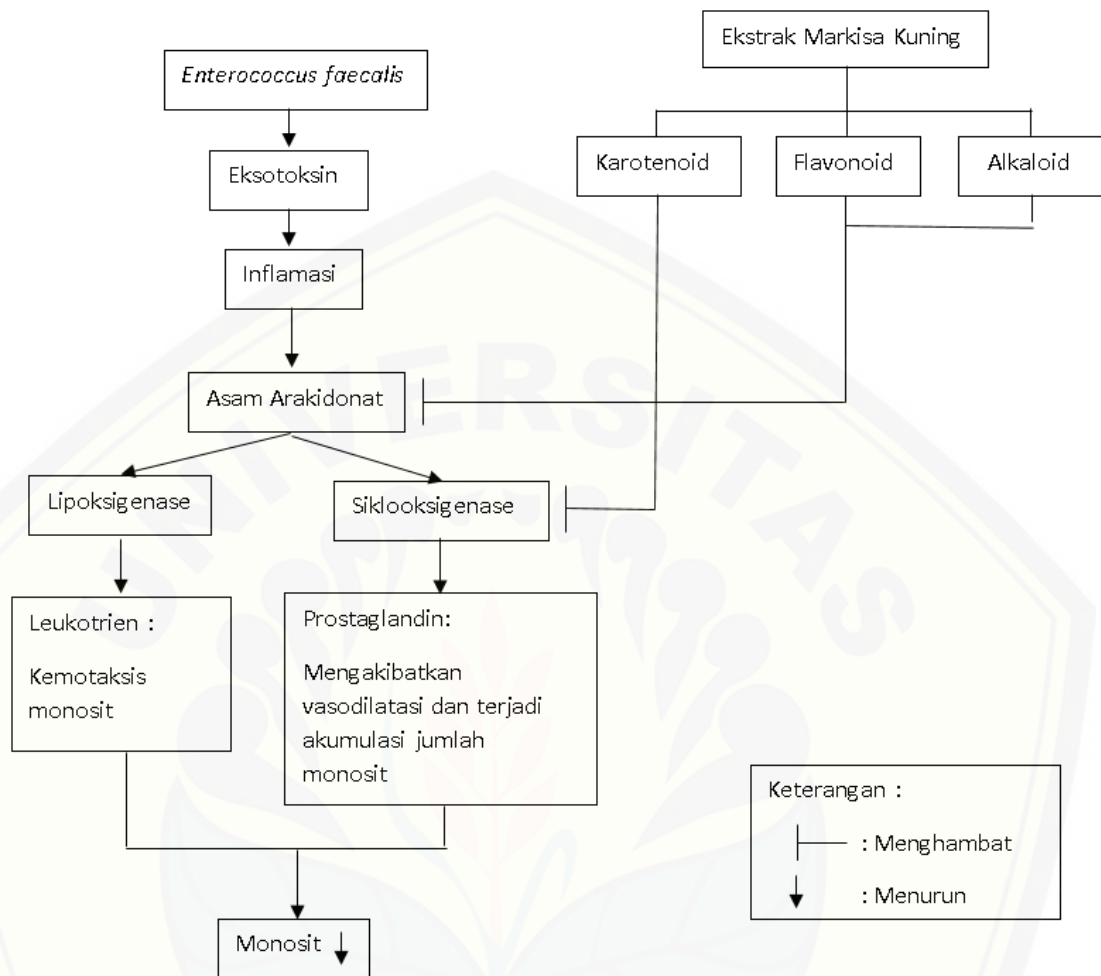
Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan (Depkes, 2000).

Maserasi berasal dari bahasa latin *Macerace* berarti mengairi dan melunakan. Maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Dasar dari maserasi adalah melarutnya bahan kandungan simplisia dari sel yang rusak, yang

terbentuk pada saat penghalusan, ekstraksi (difusi) bahan kandungan dari sel yang masih utuh. Setelah selesai waktu maserasi, artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan masuk kedalam cairan, telah tercapai maka proses difusi segera berakhir. Selama maserasi atau proses perendaman dilakukan pengocokan berulang-ulang. Upaya ini menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat didalam cairan. Sedangkan keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunannya perpindahan bahan aktif. Secara teoritis pada suatu maserasi tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut. Semakin besar perbandingan simplisai terhadap cairan pengestraksi, akan semakin banyak hasil yang diperoleh (Voigh, 1994).



2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 : kerangka konsep

2.8 Penjelasan kerangka konsep

Bakteri *Enterococcus faecalis* yang diinduksikan ke tikus akan mengeluarkan eksotoksin yang memodulasi proses inflamasi. Pada proses inflamasi terjadi pelepasan asam arakidonat yang di metabolisme melalui jalur siklooksigenase dan lipoksigenase. Pada jalur siklooksigenase akan dihasilkan prostaglandin yang memiliki efek peningkatan vasodilatasi pembuluh darah lokal, hingga menjadi peningkatan jumlah monosit. Sedangkan pada jalur lipoksigenase akan dihasilkan leukotrien yang dapat menyebabkan kemotaksis monosit. Prostaglandin dan leukotrien bersama-sama akan menyebabkan peningkatan

jumlah monosit pada daerah jejas. Apabila jumlah monosit terlalu banyak atau berlebihan maka dapat merusak tubuh.

Untuk mengurangi inflamasi berlebihan yang dapat merugikan atau merusak tubuh dapat digunakan pengobatan tradisional yang berasal dari herbal, yaitu buah markisa kuning. Buah markisa kuning mengandung senyawa flavonoid, alkaloid dan karotenoid. Karotenoid diketahui aktivitasnya sebagai antioksidan yang akan menghambat enzim siklooksigenase (COX) pada asam arakidonat. Flavonoid dan alkaloid diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat jalur siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase (LOX) sehingga prostaglandin dan leukotrien tidak terbentuk. Adanya aktivitas dari senyawa-senyawa tersebut maka kadar monosit akan menurun.

2.8 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah ekstrak buah markisa kuning berkhasiat sebagai antiinflamasi dikarenakan adanya penurunan jumlah monosit.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis Penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post test only control group*. Dipilih jenis ini karena sampel maupun perlakuan diharapkan terkendali, terukur dan pengaruh perlakuan dapat dipercaya. Penelitian jenis ini merupakan suatu penelitian yang bertujuan untuk mencari hubungan sebab akibat dengan memanipulasi atau mengintervansi variabel dalam satu atau lebih kelompok dan mengendalikan faktor yang dapat mempengaruhi sebab akibat, kemudian membandingkannya dengan kelompok kontrol yang tidak dilakukan perlakuan atau dimanipulasi (Notoatmodjo, 2010).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober – November 2018 di bagian Biomedik Laboratorium Patologi Klinik, Laboratorium Mikrobiologi, Laboratorium Farmakologi, dan Laboratorium Bioscience Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak buah markisa kuning (*Passiflora edulis Sims*) konsentrasi 100%.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah sel monosit darah tepi pada hapusan darah.

3.3.3 Variabel Terkendali

Yang termasuk variabel terkendali adalah:

1. Kriteria sampel

2. Tempat dan cara pemeliharaan tikus
3. Bakteri *E. Faecalis* (konsentrasi dan volume)
4. Cara ekstraksi buah markisa kuning

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 Ekstrak buah markisa kuning (*P. edulis* Sims f. *Flavicarpa* Deg.)

Ekstrak dari buah markisa kuning (*Passiflora edulis* Sims) yang diperoleh dari sebuah perkebunan di kota Malang yang kemudian buah diekstraksi menggunakan teknik maserasi dengan etanol 96%. Ekstrak tersebut diberikan pada tikus pada konsentrasi 100% dengan cara sondase.

3.4.2 Monosit

Monosit merupakan sel leukosit yang jumlahnya 3-8% dari jumlah leukosit normal, yang diperoleh dari darah tepi ekor tikus jantan. Jumlah monosit dihitung jumlah monosit per 100 leukosit dan diamati pada hari ke-1, 2, dan 3 setelah diberi perlakuan.

3.4.3 Bakteri *E. faecalis*

Bakteri *E. faecalis* yang didapatkan dari laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember merupakan bakteri gram positif yang dapat menyebabkan proses inflamasi. Suspensi bakteri ini kemudian diencerkan hingga didapat konsentrasi 10^8 CFU/ml dan digunakan sebagai agen untuk menyebabkan inflamasi dengan diinjeksikan sebanyak 0,09cc secara intraperitoneal pada tikus pada hari pertama penelitian.

3.4.4 Tanda-tanda inflamasi pada intraperitoneal

Inflamasi adalah suatu respon protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas dan jaringan nekrotik. Menurut Castro *et al.* (2007) munculnya inflamasi ditandai dengan adanya peningkatan suhu (kalor), kemerahan (rubor), pembengkakan (tumor), rasa sakit (dolor), dan perubahan fungsi (*function laesa*) di daerah tempat penyuntikan intraperitoneal.

3.5 Sampel Penelitian

3.5.1 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel yang digunakan didapat dari penghitungan menggunakan rumus (Daniel, 2005):

$$n \geq \frac{Z^2 \sigma^2}{d^2}$$

n : besar sampel tiap kelompok

Z : nilai Z pada tingkat kesalahan tertentu, jika $\alpha = 0,05$ maka $Z = 1,96$

σ : standar deviasi sampel

d : kesalahan yang masih dapat ditoleransi

Dengan asumsi bahwa kesalahan yang masih dapat diterima (σ) sama besar

dengan (d) maka $\sigma^2 = d^2$

$$n \geq Z^2$$

$$n \geq (1,96^2)$$

$$n \geq 3,84$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan hasil penghitungan diatas, maka digunakan 4 sampel untuk setiap kelompok. Jumlah total subyek sebanyak 12 yang terbagi dalam 3 kelompok.

3.5.2 Kriteria Sampel

a. Kriteria Inklusi

- i. jenis kelamin jantan.
- ii. berat badan 200-250 gram.
- iii. umur 3-4 bulan.
- iv. pakan standart tikus berupa pakan pellet merk Turbo.
- v. minum secara *ad libitum*.
- vi. kondisi sehat.

b. Kriteria eksklusi

Hewan coba dinyatakan eksklusi apabila tidak sehat, cacat atau mati selama penelitian.

3.6 Alat dan bahan penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

- a. Kandang tikus
- b. Timbangan digital
- c. Tempat makanan dan minuman tikus
- d. Timbangan analitik
- e. Alat cukur
- f. Disposable syringe 1 ml
- g. Sonde lambung
- h. Spidol hitam besar
- i. Masker dan sarung tangan
- j. Scalpel dan gunting
- k. *Object glass* dan *deck glass*
- l. Mikroskop binokuler
- m. Sendok kayu
- n. Blender
- o. Maserator
- p. Evaporator
- q. Kertas Saring Whatman
- r. Ayakan 80 mesh
- s. Laminar Flow Cabinet
- t. Toples
- u. Inkubator
- v. Oven
- w. Tabung Erlenmeyer
- x. Mikropipet
- y. Thermolyne
- z. *Tip Tube* dan *Blue Tip*

3.6.2 Bahan Penelitian

- a. Ekstrak buah markisa kuning konsentrasi 100%

- b. Etanol 96%
- c. Aquadest steril dan air
- d. Tikus wistar jantan dan Bakteri *E. faecalis*
- e. Makanan tikus (Turbo, Indonesia)
- f. Alkohol dan Methanol 96%
- g. Minyak emersi dan cat giemsa

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Permohonan *Ethical Clearance* dan identifikasi tanaman

Permohonan *ethical clearance* ke komisi etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan permohonan identifikasi tanaman ke UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi.

3.7.2 Persiapan hewan coba

Tikus diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember selama 7 hari. Tikus diberi makan standart (Turbo, Indonesia) dan air minum secara *ad libitum* setiap hari. Kemudian tikus ditimbang dan dikelompokkan secara acak.

3.7.3 Pembuatan ekstrak buah markisa kuning

Sampel yang diambil adalah biji dan lendir buah markisa kuning (*P. edulis* Sims f. *Flavicarpa* Deg.) segar dan telah matang yang didapatkan dari perkebunan di kota Malang. Buah markisa (*P. edulis* Sims f. *Flavicarpa* Deg.) dicuci bersih dengan air, ditiriskan dan dikering anginkan, setelah itu dipotong menjadi dua. Diambil biji dan lendirnya dengan cara dikerok menggunakan sendok kayu, kemudian diperas dengan menggunakan kain planel, ditimbang 50 g, setelah itu sampel dimaserasi dengan 500 mL etanol 96% dalam wadah gelap terlindung dari cahaya. Semua filtrat digabungkan lalu dipekatkan dengan Rotary Evaporator pada suhu 40°C sampai kental dan didapatkan konsentrasi ekstrak 100% (Armin *et al*, 2014).

3.7.4 Pembuatan suspensi bakteri *E. faecalis*

Biakan murni bakteri *Enterococcus faecalis* didapatkan dari laboratorium mikrobiologi Fakultas MIPA Universitas Jember. Biakan bakteri *Enterococcus faecalis* diinkubasi dalam suasana aerob pada suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian sebanyak 1-2 ose dari biakan murni bakteri uji tersebut disuspensikan dalam larutan NaCl 0,9% pada tabung reaksi steril, diinkubasi selama 2-4 jam pada suhu 37°C. Larutan tersebut kemudian diencerkan hingga diperoleh jumlah kuman yang sesuai dengan jumlah larutan Standar Brown III dengan konsentrasi kuman 10⁸ CFU/ml. (Pasril *et al*, 2014).

3.7.5 Tahap Perlakuan

1. Sebelum diinjeksi *E. faecalis*, tikus dipuasakan (tidak diberi pakan) tetapi tetap diberi air secara *ad libitum* selama 8 jam.
2. Semua tikus dengan jumlah 12 ekor ditimbang dan dibagi menjadi 3 kelompok secara acak sebagai berikut:
 - i. Kelompok normal : tikus tidak diinjeksi dan tidak diberi ekstrak buah markisa kuning.
 - ii. Kelompok kontrol negatif (-) : tikus diinjeksi bakteri *E. Faecalis* dan tidak diberi ekstrak buah markisa kuning.
 - iii. Kelompok perlakuan (P) : tikus diinjeksi bakteri *E. Faecalis* dan ekstrak buah markisa kuning konsentrasi 100%

Suspensi *E. faecalis* konsentrasi 10⁸ CFU/ml diinjeksikan secara intraperitoneal pada tikus sebanyak 0,09cc. Tikus dipegang pada bagian punggungnya sehingga kulit abdomennya menjadi tegang, dengan posisi kepala tikus lebih rendah daripada posisi abdomennya. Posisi jarum suntik 10° dari abdomen, berlawanan arah dengan kepala (arah jarum ke bagian perut). Jarum disuntikkan pada daerah yang menepi dari garis tengah abdomen menembus kulit dan otot masuk ke rongga peritoneal. Jarum suntik jangan sampai mengenai kandung kemih dan tidak terlalu tinggi supaya tidak terkena penyuntikan pada hati (Eff. *et al*, 2015).

3. Tikus dimasukkan di kandang dan ditunggu ± 24 jam untuk proses inflamasi yang terjadi secara sistemik. Tanda klinis terjadi inflamasi ditunjukkan adanya kemerahan, suhu tubuh meningkat dengan suhu awal 36.50°C lalu mengalami peningkatan sekitar 1°C - $1,50^{\circ}\text{C}$, dan pembengkakan pada daerah yang diinjeksi bakteri *Enterococcus faecalis*.
4. Aquadest dan ekstrak buah markisa kuning diberikan sehari dua kali (pada pukul tujuh pagi dan enam sore) mulai hari ke-1 sampai hari ke-3 per oral menggunakan sonde lambung pada semua tikus sesuai kelompoknya. Diberikan 2x sehari supaya kandungan dalam obat/ekstrak buah markisa kuning tetap dalam sirkulasi darah (Katzung, 2004).
5. Tikus dimasukkan ke kandang sesuai kelompoknya dan ditunggu selama ± 90 menit (setelah pemberian aquadest dan ekstrak buah markisa kuning) untuk proses metabolisme tubuh, kemudian dilakukan pengambilan darah.

3.7.6 Tahap Pemeriksaan

a. Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-1, 2, dan 3 pada semua kelompok. Darah diambil dari ekor tikus yang telah dibersihkan dengan alkohol dan diregangkan, dengan cara dilukai ± 1 cm dari ujung dengan menggunakan jarum. Pada hari ke-2 perlukaan pada ekor mencit dilakukan 1 cm dari luka hari ke-1. Pada hari ke-3 perlukaan pada ekor mencit dilakukan 1 cm dari luka hari ke-2. Olesan kedua dari perlakuan tersebut diletakkan pada salah satu ujung dari *object glass* dan dilakukan pembuatan hapusan darah. Setelah dilukai, semua ekor tikus dirawat.

b. Pembuatan Hapusan Darah

1. *Glass* penghapus dipegang sehingga membentuk sudut $\pm 30^{\circ}$ dengan *object glass* dan tetesan darah terletak di dalam sudut tersebut.
2. *Glass* penghapus ditarik ke arah tetesan darah, sehingga menyentuh darah.
3. *Glass* penghapus dengan cepat digeser ke arah berlawanan dari yang pertama sehingga darah akan merata di atas *object glass* sebagai lapisan yang tipis.
4. Hapusan segera dikeringkan dengan cara mengangin-angikan di udara.

c. Pengecatan Hapusan Darah

1. *Object glass* berisi hapusan darah yang sudah kering diletakkan di atas rak *object glass*.
2. Melakukan fiksasi hapusan darah dengan cara meneteskan methanol 96% pada seluruh permukaan *object glass* selama 3-5 menit dan diletakkan dalam keadaan kering sampai kering.
3. *Object glass* ditetesi dengan larutan giemsa 3% dan dibiarkan selama 30 menit.
4. Siram dengan air mengalir sampai bersih.
5. Setelah bersih diletakkan dalam keadaan miring dan dibiarkan mengering (Wahyuni, 2015).

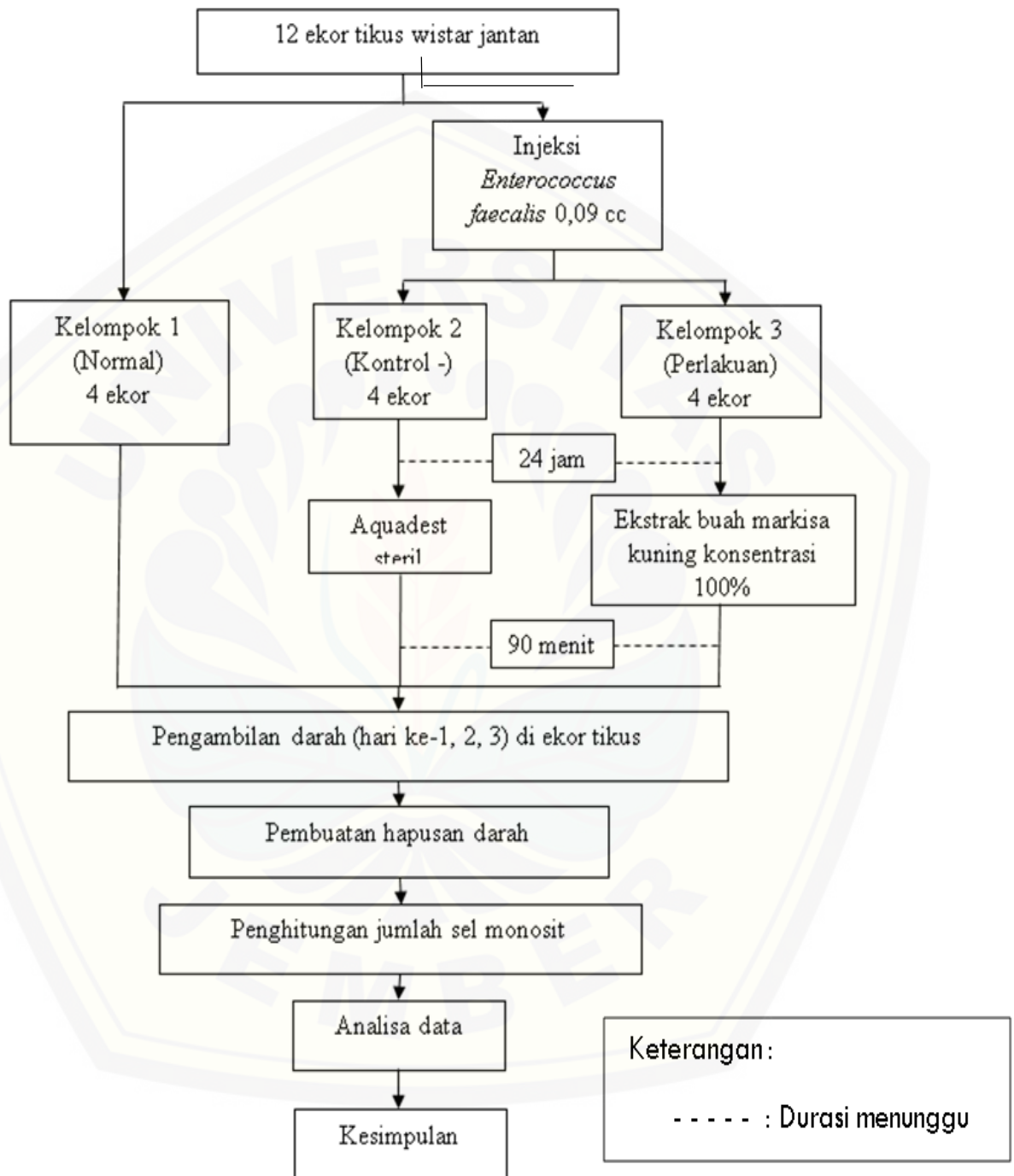
d. Penghitungan Jumlah monosit

Sediaan hapusan diamati oleh 3 pengamat dan diamati menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 400 kali untuk mendapatkan *counting area*. Diletakkan satu tetes minyak emersi pada sediaan yang akan diperiksa dan dilakukan penghitungan monosit yang bentuk inti selnya masuk dalam mononuklear dengan perbesaran 1000 kali. Penghitungan monosit (stab dan segmen) dimulai dari daerah hapusan yang tipis menuju yang tebal hingga menemukan 100 leukosit. Dari 100 leukosit tersebut, dihitung jumlah monositnya.

3.8 Analisis Data

Analisis data menggunakan bantuan aplikasi computer *Statistical Package for the Social Science* (SPSS). Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene's test* dengan hasil menunjukkan terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). selanjutnya data diuji dengan uji statistik parametik *One Way Anova* dengan signifikansi ($P < 0,05$) untuk mengetahui kemaknaan perbedaan antara kelompok perlakuan. Setelah itu dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significance Difference*) untuk mengetahui perbedaan lebih lanjut (Notoatmodjo, 2010).

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah markisa kuning (*Passiflora edulis* Sims) mempunyai khasiat sebagai antiinflamasi dikarenakan adanya penurunan jumlah monosit.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan penulis adalah sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas ekstrak buah markisa kuning (*Passiflora edulis* Sims) terhadap berbagai sel radang pasca injeksi *Enterococcus faecalis*.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas ekstrak buah markisa kuning (*Passiflora edulis* Sims) sebagai antiinflamasi pada tikus yang diinjeksi bakteri lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Adianto, M. 2013. *Perbedaan Morfologi Sel Darah pada Pengecatan Giemsa yang Diencerkan Menggunakan Aquadest dan Buffer pH 6,8*. Semarang. Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan: UNIMUS.
- Anugerah, Peter. 2006. *Farmakologi Pendekatan Proses Perawatan*. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Armin, F., Ermadani, Rasyid, R. 2014. *Analisis Senyawa Fenolat dan Uji Aktivitas Antioksidan Buah MARKISA (Passiflora edulis Sims) Secara Spektrofotometri Visibel*. Jurnal Farmasi Higea, Vol. 6, No. 2.
- Baratawidjaja, K. G., dan Rengganis, I. 2010. *Imunologi Dasar (Edisi ke-9)*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Castro, M., Sparo, M., Molina, M., Andino, J., dan Manghi, M. 2007. *Enterococcus faecalis CECT7121 Induces Systemic Immunomodulatory Effects and Protects from Salmonella Infection*. *International Journal of Probiotics and Prebiotics*. 2(4): 215-224.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dian, A. W. 2005. *Perbedaan Khasiat Antibakteri Bahan Irigasi Antara Hidrogen Peroksida 3% dan Infusum Daun Sirih 20% Terhadap Bakteri MIX*. Tesis. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Dorland, W.A. dan Newman. 2010. *Kamus Kedokteran Dorland Edisi 31*. Alih bahasa dr. Huriawati Hartanto, et al. Jakarta: EGC.
- Effendi Z., 2003. *Peranan leukosit sebagai antiinflamasi alergik dalam darah*. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Kedokteran Universitas Sumatera Utara*.
- Egesie UG, Chima KE, Galam NZ. 2011. *Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Aqueous Extract of Aloe Vera (Aloe barbadensis) in Rats*. *African Journal of Biomedical Research* ;14(3):209-12.
- Ehrlich S.D. 2010. *Beta-carotene*. <http://www.umm.edu/altmed/articles/beta-carotene-000286.htm>. 12 oktober 2011.
- Fisher K, Philips C. 2013. *The ecology, epidemiology, and virulence of Enterococcus faecalis*. *Microbiology*;155.

- Ganiswara, S.G. 2005. *Farmakologi dan Terapi* Edisi IV. Bagian Farmakologi FKUI. Jakarta.
- Hartati, F K. 2016. Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol dan air beras hitam (*oryza sativa l. indica*) pada tikus wistar jantan. *Jurnal Rekapangan*. 10(1) : 9-10
- Katar, O. Devecioglu, C., dan M. A. Tas. 2000. Henna-induced hemolytic anemia and acute renal failure. *Turkish Journal of Pediatrics* 43: 65-66.
- Karsinah, F.H. Silalahi, dan A. Manshur. 2007. Eksplorasi dan Karakterisasi Plasma Nutfah Tanaman Markisa. *J. Hort*. 17(4):297-306.
- Karsinah, R. C. Hutabarat. dan A. Manshur. 2010. Markisa Asam (*Passiflora edulis*) Buah Eksotik Kaya Manfaat Balai Penelitian Tanaman Buah Tropika Sumatera Barat. *Iptek Hortikultura* 6: 31-33.
- Kartasasmita, R. E. 2002. Perkembangan obat anti radang bukan steroid. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. 2(7): 75-91.
- Katzung, G. dan Bertram. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi Keenam. Jakarta: EGC.
- Katzung, B. G., 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi XIII. Buku 3. Translation of Basic and Clinical Pharmacology Eight Edition Alih bahasa oleh Bagian Farmakologi Fakultas kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika
- Komiyama, E. Y., Lepesqueur, L. S. S., Yassuda, C. G., Samaranayake, L. P., Parahitiyawa, N. B., Balducci, I., dan Koga-Ito. C. Y. 2016. Enterococcus Species in the Oral Cavity: Prevalence, Virulence Factors and Antimicrobial Susceptibility. *PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0163001 September 15, 2016*: 1-11.
- Kumar, V., R.S. Cotran., dan S.L. Robbins. 2007. *Text Book of Pathology*. Seventh edition. USA: Brahm, U. dan Pendt, Inc. Terjemahan Hartanto, H., N. Darmaniah, dan N. Wulandari. 2008. *Buku Ajar Patologi*. Edisi ketujuh. Jakarta: EGC.
- Lestaringrum, N. A., Karwur, F. F., dan Matosupono, M. 2012. Pengaruh Vitamin E Tokotrienol dan Gabungannya dengan Asam Askorbat terhadap Jenis Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*). *Efek vitamin E dan asam askorbat*. 4(1): 46-56.
- Meilawaty, Z. 2013. Potensi ekstrak daun singkong (manihot utilissima) Dalam memodulasi ekspresi cox-2 pada monosit yang dipapar lps. Digital Repository Universitas Jember.

- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Pustaka.
- Pasril, Y., Yuliasanti, A. 2014. Daya Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) terhadap Bakteri *Enterococcus Faecalis* sebagai Bahan Medikamen Saluran Akar dengan Metode Dilusi. *IDJ* 3 (1).
- Peculine V., Balciuniene O., dan Haapasalo M. Electrophoresis of whole-cell soluble proteins of *Enterococcus faecalis* and yeast isolated in the root canals of previously root-filled teeth. *Stomatologija* 2003.5(1):9.
- Price dan Wilson. 2005. *Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi Keenam. Jakarta: EGC.
- Price SA, Wilson LM. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*.
- Putri, R. A. 2015. Uji Daya Antipretik Ekstrak daun Landep (*Barleria prionitis L.*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb. *Skripsi*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Riansyah Y., Lanny M., dan Ratu C. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas (L.) Lamk.*) Terhadap Tikus Wistar Jantan. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*. 2015;3(2):630-636.
- Rinayanti, A., Ema D., dan Melisha A. H. 2014. Uji Efek Antiinflamsi Fraksi Air Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (Shecff.) Boerl.*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*). *Pharm Sci Res* 1(2):78-85.
- Robbins, S.L., R.S. Cotran, dan V. Kumar. 2007. *Text Book of Pathology*. Seventh edition. USA: Robbins. Terjemahan oleh Prasetyo, A. 2008. *Buku Ajar Patologi*. Jakarta: EGC.
- Rukmana, R. 2003. *Usaha Tani Markisa*. Yogyakarta. Penerbit Kanisius. Hal. 56.
- Rumokoy, R.P., S.M. Warouw, dan M.F.J. Mantik. 2016. Hubungan jumlah monosit dengan lama hari rawat pada anak penderita diare akut di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado tahun 2014. *Journal e-Clinic (eCl)*. Vol. 4
- Sacher dan McPerson. 2002. *Tinjauan klinis atas pemeriksaan laboratorium. Edisi II*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Saifudin, A., Rahayu, V., dan Teruna, H. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta.

- Sitompul, B., 2007, Antioksidan dan Penyakit Aterosklerosis, *Medika*, No. 6, 373-377, Jakarta.
- Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. 2006. Enterococcus faecalis: its Role in The Root Canal Treatment Failure and Current Concepts in Treatment. *Journal of Endodontic* 32:93-98.
- Subowo. *Histologi Umum*. Jakarta: CV Sagung Seto. 2009.
- Susana, W. 2016. Uji Efek Antiinflamasi Dekota Akar *Eurycoma longifolia* Jack pada Mencit Jantan Galur Seidd Terinduksi Karagenin. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Susanti, G. 2017. *Efek Anti Inflamasi Ekstrak Daun Binahong [Anredera cordifolia (Ten.) Steenis] Topikal terhadap Jumlah PMN Neutrofil pada Tikus Jantan Sprague Dawley*. Jurnal Kesehatan, Volume VIII, Nomor 3.
- Syamsuni. 2006. *Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Tacke, F. dan Randolph, G. J. 2006. Migratory fate and differentiation of blood monocyte subsets. *Immunobiology*. 211: 609-618.
- Talcott, S. T., Percival, S. S., Pittet-Moore, J. dan Celoria, C. 2003. *Phytochemical Composition And Antioxidant Stability Of Fortified Yellow Passion Fruit (Passiflora Edulis)*. *J Agric Food Chem* . 51(4):935-41.
- Tyne, D. A., Martin, M. J., dan Gilmore, M. S., 2013. Structure, Function, and Biology of the Enterococcus faecalis Cytolysin. *Toxins* 2013. 5: 895-911.
- Voigh, R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi edisi V. Yogyakarta: Universitas Gaja Mada Pres.
- Wahyuni, S. 2015. Manual Keterampilan Pengambilan Darah Tepi, Membuat Hapusan, Pewarnaan Giemsa, dan Pemeriksaan Mikroskopik Hapusan Darah Tepi. Bagian Parasitologi Universitas Hasanudin.
- Widiyantoro, A., Lia D., Indri K., Supardi, Dedy G. H., Niwick, *et al.* 2012. Aktivitas Antiinflamsi Senyawa Bioaktif dari Kulit Batang Pauh Kijang (*Irvingia malayana Oliv. Ex. A. Benn*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karagenan. *Kaunia* 8(2):118-126.
- Yuniarni U., Siti H., Winda O., dan Ratu C. 2015. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah dan Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica*) Serta Kombinasinya Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Prossiding SnaPP* 1(1):83-88.

LAMPIRAN

A. Surat Keterangan *Ethical Clearance*

 <p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)</p>	
<p>ETHIC COMMITTEE APPROVAL <u>No. 192/UN25.8/KEPK/DL/2018</u></p>	
Title of research protocol	: "Effect of Yellow Markisa Fruit (<i>Passiflora edulis Sims</i>) Extract as Antiinflammation on The Number of Monosit"
Document approved	: Research Protocol
Principal investigator	: Hardhika Oktarianda Fachri
Member of research	: -
Responsible Physician	: Hardhika Oktarianda Fachri
Date of approval	: August 7 th , 2018
Place of research	: Laboratory of Physiology Faculty of Dentistry Universitas Jember
<p>The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember states that the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.</p>	
<p>Jember, August 9th, 2018</p>	
 Dean of Faculty of Dentistry Universitas Jember (Hardyan P. M. Kes, Sp. Pros)	 Chairperson of Research Ethics Committee of Dentistry Universitas Jember (Prof. Dr. drg. I Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si)

B. Surat Identifikasi Tanaman Markisa Kuning



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)
BALAI KONSERVASI TUMBUHAN
KEBUN RAYA PURWODADI
 Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163
 Telp. (+62 343) 615033, Faks. (+62 341) 426046
 website : <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>

**SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TUMBUHAN**

No: 2021/IPH.06/HM/VII/2018

Kepala Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi LIPI dengan ini menerangkan bahwa material tumbuhan yang dibawa oleh:

Nama : Hardhika Oktarianda Fachri
 NIM : 151610101030
 Instansi : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
 Tanggal material diterima : 20 Juli 2018

Telah diidentifikasi/determinasi berdasarkan koleksi herbarium dan koleksi kebun serta referensi ilmiah, dengan hasil sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
 Division : Magnoliophyta
 Class : Magnoliopsida
 Subclass : Dilleniidae
 Ordo : Violales
 Family : Passifloraceae
 Genus : Passiflora
 Species : *Passiflora edulis* Sims

Referensi:

1. Backer CA & Bakhuizen van den Brink RC. 1963 Flora of Java Vol.I. NVP Noordhoff, Groningen, The Netherlands. Hal. 291
2. Cronquist A. 1981. An Integrated System of Classification of Flowering Plants. Columbia University Press, New York, USA. Hal. XIV
3. E.W.M.Verheij dan R.E . Coronel. 1992.(esd) PROSEA (Plants Resources of South-East Asia) No 2; Edible fruits and nuts, Hal.244

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 27 Juli 2018

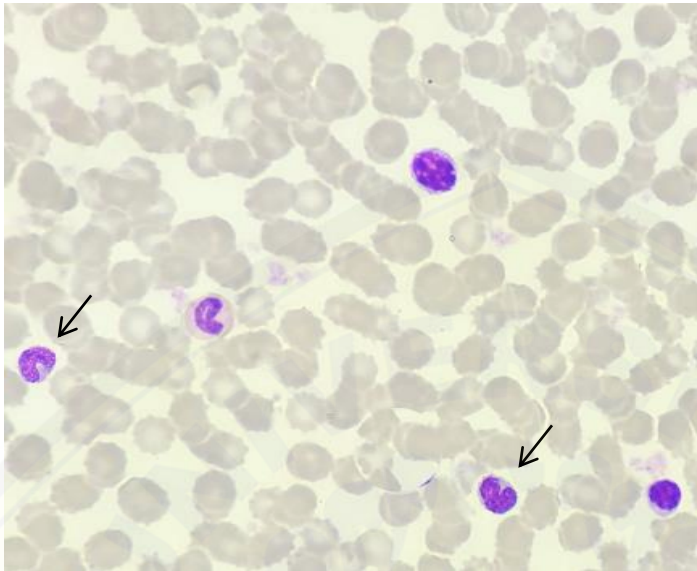
An. Kepala

Pth, Kepala Seksi Eksplorasi dan Koleksi Tumbuhan

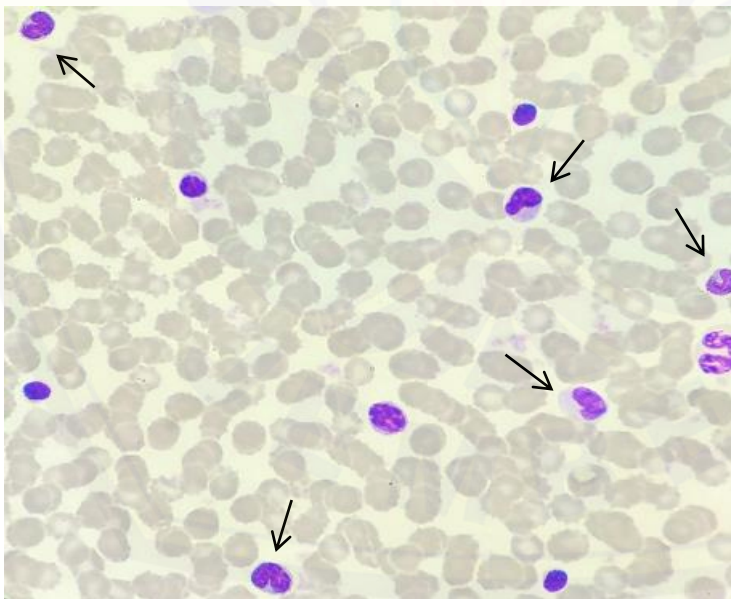


Fauziah, M.Sc

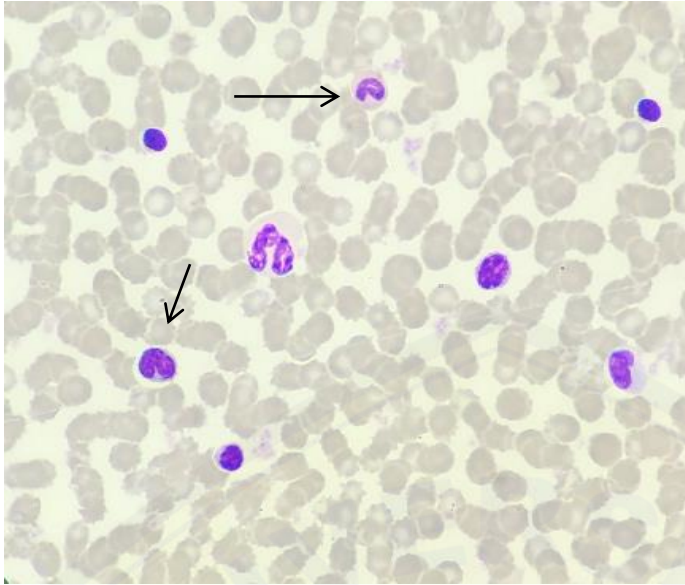
C. Hasil Penelitian



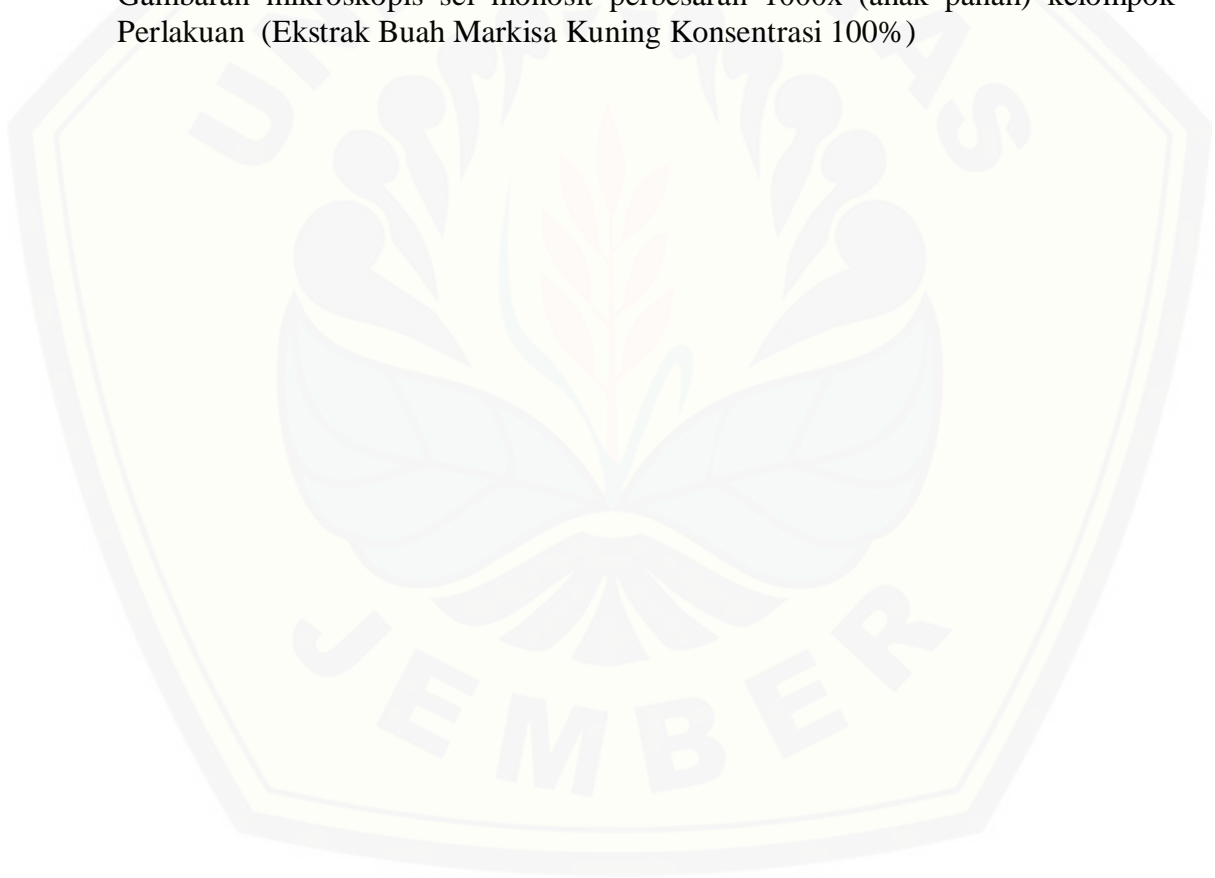
Gambaran mikroskopis sel monosit perbesaran 1000x (anak panah) kelompok normal



Gambaran mikroskopis sel monosit perbesaran 1000x (anak panah) kelompok kontrol negatif



Gambaran mikroskopis sel monosit perbesaran 1000x (anak panah) kelompok Perlakuan (Ekstrak Buah Markisa Kuning Konsentrasi 100%)



D. Tabel Perhitungan Jumlah Sel Monosit

Kelompok	Tikus	Pengamat			X		
		1	2	3			
N O R M A L	H1	1	9	11	10	10	
		2	11	11	11	11	
		3	7	10	10	9	
		4	13	11	12	12	
		X Total				10.5	
	H2	1	9	12	12	11	
		2	10	9	11	10	
		3	12	12	12	12	
		4	10	10	7	9	
		X Total				10.5	
	H3	1	10	10	10	10	
		2	9	12	12	11	
		3	13	11	12	12	
		4	11	15	16	14	
		X Total				11.75	
	K O N T R O L	H1	1	39	41	40	40
2			50	50	50	50	
3			40	43	43	42	
4			45	44	46	45	
X Total				44,3			
H2		1	53	52	54	53	
		2	52	55	55	54	
		3	47	47	47	47	
		4	52	50	51	51	
		X Total				51,3	
-		H3	1	36	36	36	36
			2	31	34	34	33
			3	32	32	32	32
			4	32	33	31	32
			X Total				33.3

Kelompok		Tikus	Pengamat			X
			1	2	3	
P E R L A K U A N	H1	1	26	27	25	26
		2	19	23	24	22
		3	27	27	27	27
		4	21	24	24	23
		X Total				
	H2	1	21	21	21	21
		2	17	20	20	19
		3	18	17	19	18
		4	22	22	19	21
		X Total				
	H3	1	18	20	19	19
		2	16	19	19	18
		3	18	18	18	18
		4	14	18	19	17
		X Total				

E. Analisis Data

E.1 Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

Tests of Normality

KEL	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
JUMLAH MONOSIT	Kel kon H1	.198	4	.958	4	.764
	kel kon H2	.218	4	.920	4	.538
	kel kon H3	.303	4	.791	4	.086
	kel Per H1	.236	4	.911	4	.488
	kel Per H2	.298	4	.849	4	.224
	kel Per H3	.250	4	.945	4	.683
	kel nor H1	.151	4	.993	4	.972
	kel nor H2	.151	4	.993	4	.972
	kel nor H3	.192	4	.971	4	.850

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

E.2 Uji Homogenitas *Levene*

JUMLAH MONOSIT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.237	8	27	.056

E.3 Uji Parametrik *One Way Anova*

JUMLAH MONOSIT	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7201.556	8	900.194	172.684	.000
Within Groups	140.750	27	5.213		
Total	7342.306	35			

E.4 Uji LSD (*Least Significant Differences*)

JUMLAH MONOSIT
LSD

Multiple Comparisons

(I) KEL	(J) KEL	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kel kon H1	kel kon H2	-7.00000*	1.61446	.000	-10.3126	-3.6874
	kel kon H3	11.00000*	1.61446	.000	7.6874	14.3126
	kel Per H1	19.75000*	1.61446	.000	16.4374	23.0626
	kel Per H2	24.50000*	1.61446	.000	21.1874	27.8126
	kel Per H3	26.25000*	1.61446	.000	22.9374	29.5626
	kel nor H1	33.75000*	1.61446	.000	30.4374	37.0626
	kel nor H2	33.75000*	1.61446	.000	30.4374	37.0626
	kel nor H3	32.50000*	1.61446	.000	29.1874	35.8126
kel kon H2	Kel kon H1	7.00000*	1.61446	.000	3.6874	10.3126
	kel kon H3	18.00000*	1.61446	.000	14.6874	21.3126
	kel Per H1	26.75000*	1.61446	.000	23.4374	30.0626
	kel Per H2	31.50000*	1.61446	.000	28.1874	34.8126
	kel Per H3	33.25000*	1.61446	.000	29.9374	36.5626
	kel nor H1	40.75000*	1.61446	.000	37.4374	44.0626
	kel nor H2	40.75000*	1.61446	.000	37.4374	44.0626

	kel nor H3	39.50000*	1.61446	.000	36.1874	42.8126
kel kon H3	Kel kon H1	-11.00000*	1.61446	.000	-14.3126	-7.6874
	kel kon H2	-18.00000*	1.61446	.000	-21.3126	-14.6874
	kel Per H1	8.75000*	1.61446	.000	5.4374	12.0626
	kel Per H2	13.50000*	1.61446	.000	10.1874	16.8126
	kel Per H3	15.25000*	1.61446	.000	11.9374	18.5626
	kel nor H1	22.75000*	1.61446	.000	19.4374	26.0626
	kel nor H2	22.75000*	1.61446	.000	19.4374	26.0626
	kel nor H3	21.50000*	1.61446	.000	18.1874	24.8126
kel Per H1	Kel kon H1	-19.75000*	1.61446	.000	-23.0626	-16.4374
	kel kon H2	-26.75000*	1.61446	.000	-30.0626	-23.4374
	kel kon H3	-8.75000*	1.61446	.000	-12.0626	-5.4374
	kel Per H2	4.75000*	1.61446	.007	1.4374	8.0626
	kel Per H3	6.50000*	1.61446	.000	3.1874	9.8126
	kel nor H1	14.00000*	1.61446	.000	10.6874	17.3126
	kel nor H2	14.00000*	1.61446	.000	10.6874	17.3126
	kel nor H3	12.75000*	1.61446	.000	9.4374	16.0626
kel Per H2	Kel kon H1	-24.50000*	1.61446	.000	-27.8126	-21.1874
	kel kon H2	-31.50000*	1.61446	.000	-34.8126	-28.1874
	kel kon H3	-13.50000*	1.61446	.000	-16.8126	-10.1874
	kel Per H1	-4.75000*	1.61446	.007	-8.0626	-1.4374

	kel Per H3	1.75000	1.61446	.288	-1.5626	5.0626
	kel nor H1	9.25000*	1.61446	.000	5.9374	12.5626
	kel nor H2	9.25000*	1.61446	.000	5.9374	12.5626
	kel nor H3	8.00000*	1.61446	.000	4.6874	11.3126
kel Per H3	Kel kon H1	-26.25000*	1.61446	.000	-29.5626	-22.9374
	kel kon H2	-33.25000*	1.61446	.000	-36.5626	-29.9374
	kel kon H3	-15.25000*	1.61446	.000	-18.5626	-11.9374
	kel Per H1	-6.50000*	1.61446	.000	-9.8126	-3.1874
	kel Per H2	-1.75000	1.61446	.288	-5.0626	1.5626
	kel nor H1	7.50000*	1.61446	.000	4.1874	10.8126
	kel nor H2	7.50000*	1.61446	.000	4.1874	10.8126
	kel nor H3	6.25000*	1.61446	.001	2.9374	9.5626
kel nor H1	Kel kon H1	-33.75000*	1.61446	.000	-37.0626	-30.4374
	kel kon H2	-40.75000*	1.61446	.000	-44.0626	-37.4374
	kel kon H3	-22.75000*	1.61446	.000	-26.0626	-19.4374
	kel Per H1	-14.00000*	1.61446	.000	-17.3126	-10.6874
	kel Per H2	-9.25000*	1.61446	.000	-12.5626	-5.9374
	kel Per H3	-7.50000*	1.61446	.000	-10.8126	-4.1874
	kel nor H2	.00000	1.61446	1.000	-3.3126	3.3126
	kel nor H3	-1.25000	1.61446	.446	-4.5626	2.0626
kel nor H2	Kel kon H1	-33.75000*	1.61446	.000	-37.0626	-30.4374

	kel kon H2	-40.75000*	1.61446	.000	-44.0626	-37.4374
	kel kon H3	-22.75000*	1.61446	.000	-26.0626	-19.4374
	kel Per H1	-14.00000*	1.61446	.000	-17.3126	-10.6874
	kel Per H2	-9.25000*	1.61446	.000	-12.5626	-5.9374
	kel Per H3	-7.50000*	1.61446	.000	-10.8126	-4.1874
	kel nor H1	.00000	1.61446	1.000	-3.3126	3.3126
	kel nor H3	-1.25000	1.61446	.446	-4.5626	2.0626
kel nor H3	Kel kon H1	-32.50000*	1.61446	.000	-35.8126	-29.1874
	kel kon H2	-39.50000*	1.61446	.000	-42.8126	-36.1874
	kel kon H3	-21.50000*	1.61446	.000	-24.8126	-18.1874
	kel Per H1	-12.75000*	1.61446	.000	-16.0626	-9.4374
	kel Per H2	-8.00000*	1.61446	.000	-11.3126	-4.6874
	kel Per H3	-6.25000*	1.61446	.001	-9.5626	-2.9374
	kel nor H1	1.25000	1.61446	.446	-2.0626	4.5626
	kel nor H2	1.25000	1.61446	.446	-2.0626	4.5626

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

F. Surat Izin Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Faks. 331991

Nomor : 1086 UN25.8.TL/2018
Perihal : Pembuatan Ekstrak

10 6 MAR 2019

Kepada Yth
Direktur RSGM Universitas Jember
Di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin guna membuat ekstrak bagi mahasiswa kami dibawah ini :

- | | | |
|----|-------------------------|---|
| 1 | Nama | : Hardhika Oktarianda Fachri |
| 2 | NIM | : 151610101030 |
| 3 | Semester/Tahun | : 2017/2018 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Jl. Baturaden Raya no.63B Jember |
| 6 | Judul Penelitian | : Khasiat Ekstrak Buah Markisa Kuning (<i>Passiflora edulis Sims</i>) Sebagai Antiinflamasi Terhadap Jumlah Monosit |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Laboratorium Bioscience RSGM Universitas Jember |
| 8 | Data/alat yang dipinjam | : Evaporator dan Oven |
| 9 | Waktu | : Oktober 2018 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Efek Ekstrak Buah Markisa Kuning (<i>Passiflora edulis Sims</i>) Terhadap Jumlah Sel Monosit pada Tikus Wistar yang Diinjeksi <i>Enterococcus faecalis</i> ✓ |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg. Winny Adriatmoko, M.Kes
2. drg. Pudji Astuti, M.Kes |

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Dr. drg. ID. Susilawati, M.Kes
0331986022001



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : ~~1037~~ UN25.8.TL/2018
Perihal : Ijin Penelitian

Kepada Yth.
Kepala Laboratorium Biomedik
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

- 1 Nama : Hardhika Oktarianda Fachri
- 2 NIM : 151610101030
- 3 Semester/Tahun : 2017/2018
- 4 Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- 5 Alamat : Jl. Baturaden Raya no. 63B Jember
- 6 Judul Penelitian : Khasiat Ekstrak Buah Markisa Kuning (*Passiflora edulis Sims*) Sebagai Antiinflamasi Terhadap Jumlah Monosit
- 7 Lokasi Penelitian : Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- 8 Data/alat yang dipinjam : Blender, Inkubator, Laminar Flow, dll
- 9 Waktu : Mei 2018 s/d Selesai
- 10 Tujuan Penelitian : Untuk Mengetahui Efek Ekstrak Buah Markisa Kuning (*Passiflora edulis Sims*) Terhadap Jumlah Sel Neutrofil pada Tikus Wistar yang Diinjeksi *Enterococcus faecalis*
- 11 Dosen Pembimbing : 1. drg. Winny Adriatmoko, M. Kes
2. drg. Pudji Astuti, M. Kes

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

Jember 10 6 MAR 2019
Dekan
Dekan I,
Drg. I. A. Susilawati, M. Kes
09609031986022001



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalmuntan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : **1061** UN25.S.TL/2018
Perihal : Ijin Penelitian

Kepada Yth
Kepala Laboratorium Biomedik
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
Di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

- 1 Nama : Hardhika Oktarianda Fachri
- 2 NIM : 151610101030
- 3 Semester/Tahun : 2017/2018
- 4 Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- 5 Alamat : Jl. Baturaden Raya no. 63B Jember
- 6 Judul Penelitian : Khasiat Ekstrak Buah Markisa Kuning (*Passiflora edulis* Sims) Sebagai Antiinflamasi Terhadap Jumlah Monosit
- 7 Lokasi Penelitian : Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- 8 Data/alat yg dipinjam : -
- 9 Waktu : Oktober 2018 s/d Selesai
- 10 Tujuan Penelitian : Untuk Mengetahui Efek Ekstrak Buah Markisa Kuning (*Passiflora edulis* Sims) Terhadap Jumlah Sel Monosit pada Tikus Wistar yang Diinjeksi *Enterococcus faecalis*
- 11 Dosen Pembimbing : 1. drg. Winny Adriatmoko, M.Kes
: 2. drg. Pudji Astuti, M.Kes

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Nomor : /UN25.S.TL/2018



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : **1061** UN25.S.TL/2018
Perihal : Ijin Penelitian

Kepada Yth.
Kepala Laboratorium Biomedik
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

- | | | |
|----|-------------------------|---|
| 1 | Nama | : Hardhika Oktarianda Fachri |
| 2 | NIM | : 151610101030 |
| 3 | Semester/Tahun | : 2017/2018 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Jl. Baturaden Raya no.63B Jember |
| 6 | Judul Penelitian | : Khasiat Ekstrak Buah Markisa Kuning (<i>Passiflora edulis Sims</i>) Sebagai Antiinflamasi Terhadap Jumlah Monosit |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Laboratorium Fisiologi Fakultas Kefokteran Gigi Universitas Jember |
| 8 | Data alat yang dipinjam | : - |
| 9 | Waktu | : Juli 2018 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Efek Ekstrak Buah Markisa Kuning (<i>Passiflora edulis Sims</i>) Terhadap Jumlah Sel Monosit pada Tikus Wistar yang Diinjeksi <i>Enterococcus faecalis</i> |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg. Winny Adriatmoko, M. Kes
2. drg. Pudji Astutu, M. Kes |

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

Jember **06 MAR 2019**
KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Drs. Susilawati, M.Kes
0319031986022001