



**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Eugenia polyantha wight*)  
TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT DARAH TEPI PADA TIKUS  
WISTAR JANTAN YANG DI PAPAR STRESSOR RASA SAKIT**

**SKRIPSI**

**Diajukan Guna Melengkapi Tugas Akhir Dan Memenuhi Salah Satu  
Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember**

Asal :	Hadiah	W. 100
	Dan	617.882
Terima :	04 NOV 2009	KUS
Jumlah ...		2
Oleh Pengkantar		

**Anisa Ramadhani Kusumastiti  
NIM 051610101053**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2009**

## PERSEMBAHAN

Atas Karunia dan Rahmat Allah SWT, Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. **Agamaku**
2. **Kedua Orang Tuaku tercinta : *Putut Sudjarmiko dan Dra. Rr. Diana Ina Wahyu Hidayati, M.Si***
3. **Kakak, Kakak ipar dan adikku tercinta *dr. Ajeng Rahayuning Kusumastiti, Danang Madyan Shah, S.T dan Dimas Ageng Pamungkas***
4. **Guru-guruku mulai dari TK hingga Kuliah**
5. **Almamaterku Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember**

**MOTTO**

*“Keep the hard work to reach success and do the best in our life because  
we only live once”*

*(-Madha-)*



**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Anisa Ramadhani Kusumastiti

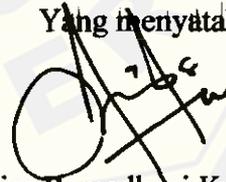
NIM : 051610101053

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul *Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (Eugenia polyantha Wight) Terhadap Jumlah Trombosit Darah Tepi pada Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Stressor Rasa Sakit* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan skripsi 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 adanya tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 24 November 2009

Yang menyatakan,



Anisa Ramadhani Kusumastiti

NIM. 051610101053



**SKRIPSI**

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Eugenia polyantha* Wight)  
TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT DARAH TEPI PADA TIKUS  
WISTAR JANTAN YANG DIPAPAR STRESSOR RASA SAKIT**

Oleh

Anisa Ramadhani Kusumastiti  
NIM 051610101053

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Atik Kurniawati, M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Erna Sulistiyani, M.Kes

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul *Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (Eugenia polyantha Wight) Terhadap Jumlah Trombosit Darah Tepi pada Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Stressor Rasa Sakit* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

hari : Jumat  
tanggal : 11 September 2009  
tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,



drg. Atik Kurniawati, M.Kes  
NIP 197102041998022002

Anggota I



drg. Erna Sulistiyani, M.Kes  
NIP 196711081996012001

Anggota II



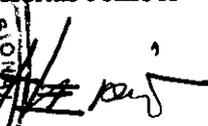
Dr. drg. I.D.A Ratna Dewanti, M.Si  
NIP 196705021997022001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember



  
drg. Hurniyati, M. Kes  
NIP 195909061985032001

## RINGKASAN

**Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight) Terhadap Jumlah Trombosit Darah Tepi pada Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Stressor Rasa Sakit; Anisa Ramadhani Kusumastiti, 051610101053; 2009; 56 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.**

Stres timbul seiring dengan modernisasi yang diikuti oleh perkembangan teknologi, perubahan pola hidup, serta semakin beratnya persaingan antar individu mengakibatkan individu-individu tersebut harus berpikir dan bekerja lebih keras agar tidak kalah bersaing dengan yang lain. Banyak fakta menunjukkan bahwa individu yang mengalami stres, cemas, depresi akan mudah terserang oleh berbagai macam penyakit. Stres menimbulkan respon tubuh yang berbeda-beda. Respon tubuh yang terjadi tersebut dapat berupa suatu yang merugikan dan berbahaya bagi tubuh sehingga diperlukan penanganan yang tepat.

Dalam daun salam terdapat Minyak atsiri (0,05 %) yang mengandung *sitral* dan *eugenol*, *tanin* dan *flavonoida*. Eugenol bersifat sedatif, efek sedatif daun salam ini mungkin dapat menghambat terjadinya respon stres dengan menekan susunan saraf pusat dan menurunkan rangsangan emosi. Salah satu respon tubuh terhadap adanya stres adalah meningkatnya jumlah trombosit dalam darah.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya perbedaan jumlah trombosit pada tikus wistar jantan yang diberi ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) dan dipapar stressor rasa sakit dengan yang hanya diberi stressor rasa sakit.

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Februari 2009 di Bagian Biomedik Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Penelitian ini merupakan penelitian jenis eksperimental laboratoris dengan rancang penelitian yang rancang postes dengan kelompok kontrol (*The Post Test Only Control Group Design*). Sampel penelitian adalah tikus wistar jantan yang dibagi menjadi tiga kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari delapan ekor tikus. Kelompok (K1)

adalah kelompok kontrol, tikus hanya diberi aquadest steril pada hari ke 1-14, kelompok (P1) adalah kelompok perlakuan 1 dimana tikus diberi aquadest steril pada hari 1-14 dan stressor renjatan listrik pada hari ke 8-14, kelompok (P2) adalah kelompok perlakuan 2 dimana tikus diberi ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) dengan menggunakan sonde lambung pada hari ke 1-14 dan stressor renjatan listrik pada hari ke 8-14. Dosis pemberian ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) adalah 2,67 g/Kg BB. Pada hari ke-14 hewan coba dikorbankan dan dilakukan penghitungan jumlah trombosit.

Data hasil penelitian dianalisa dengan menggunakan uji statistik non parametrik *Kruskall Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa kelompok P1 memiliki jumlah trombosit lebih besar daripada kelompok K dan kelompok P2, sedangkan kelompok P2 lebih rendah dari kelompok K. P1 diberi paparan stressor renjatan listrik yang merangsang pengeluaran kortisol yang menyebabkan kontraksi limpa yang akhirnya mengeluarkan cadangan trombositnya ke sirkulasi. Pada kelompok P2 jumlah trombositnya lebih rendah dari pada kelompok P1. Kelompok P2 diberi ekstrak daun salam sebelum dan selama pemberian stressor renjatan listrik. Ekstrak daun salam mempunyai kandungan senyawa flavonoid dan minyak atsiri. Minyak atsiri mengandung eugenol yang bersifat sedatif yang dapat menghambat respon stres. Senyawa tersebut yang menyebabkan jumlah trombosit pada tikus yang terpapar stressor lebih rendah.

## PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (Eugenia polyantha Wight) Terhadap Jumlah Trombosit Darah Tepi pada Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Stressor Rasa Sakit*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan atas bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. **drg. Herniyati, M.Kes** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. **drg. Atik Kurniawati, M.Kes** selaku Dosen Pembimbing Utama dan **drg. Erna Sulistiyani, M.Kes** selaku Dosen Pembimbing Anggota, yang dengan sabar membimbing dan memberikan semangat selama penulisan skripsi ini.
3. **Dr. drg. I. D. A Ratna Dewanti, M.Si**, sebagai Sekertaris Ujian Skripsi atas bimbingannya.
4. **drg. Banun Kusumawardani, M.Kes** dan **drg. Erawati Wulandari, M.Kes** selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan selama studi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
5. Seluruh staf pengajar dan karyawan/karyawati Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, terima kasih atas segala bantuan yang diberikan.
6. Kedua orang tua terbaikku, Papa Putut Sudjarmiko dan Mama Dra. Rr.Diana Ina Wahyu Hidayati, M.Si, yang dengan sabar dan penuh kasih sayang mendukung, memberikan semangat, serta selalu mendoakan anak-anaknya.
7. Kakak, kakak ipar dan adikku tercinta, dr. Ajeng Rahyuning Kusumastiti, Danang Madyan Shah, S.T dan Dimas Ageng Pamungkas atas kasih sayang, cinta, perhatian, doa, dan dukungan. I love u.

8. Seluruh keluarga besarku dimanapun berada atas kasih sayang, doa, dan dukungannya.
9. Donasi Mahadiyasa Laksono Suryo Putro, S.ST atas doa, kasih sayang, dukungan, perhatian, bimbingan dan kesabarannya. Saranghaeyo.
10. Teman-teman seperjuangan yang banyak membantu dalam terselesaikannya skripsi ini Jerolyne Engga P., Putri Canndika P., Puspadila Rohmaniar terima kasih atas kerjasama dan bantuannya.
11. Tim penelitianku Mbak Meli dan Mas Pulung, terima kasih atas kerjasamanya.
12. Sahabat-sahabatku tersayang Dika, Vety, Evi, Dian, Eksi, Rofi, Tuti, Galuh, Papi Teguh, Nayu, Nita, Zefry, Dwi, Erma, Ani, Fifi, Gilang, Mb. Cici Mb. Dewi, Mb. Heny terima kasih atas bantuan, semangat dan kebersamaannya.
13. Sahabat-sahabatku di Malang, Dila, Gingsul, Goes, Momon, Che, Gadis, Risa, Dindha, Radhia, Lita, Meity, Popi, Nara, Angi, Erwin.
14. Semua anak kos Jawa 4c/3, Mastrip III/34A dan Kalimantan 4 terima kasih atas bantuan, semangat dan dukungannya.
15. Teman-teman seperjuanganku Angkatan 2005, makasih banyak buat semuanya, tetap kompak, semangat, semoga kita masuk sama-sama dan lulus juga sama-sama. Amin. Friends forever.....love u all.
16. Seluruh anggota LISMA dan PSM yang memberikan banyak pengalaman dan pelajaran berharga. atas kerja sama dan pengalamannya.
17. Keluarga baruku KKT Ledokombo khususnya Desa Sumberbulus. Makasih buat kebersamaan dan dukungannya.
18. Untuk semua pihak yang telah membantu dalam pengerjaan karya tulis ini yang tidak mungkin disebutkan satu persatu.

Harapan penulis semoga karya tulis ini memberikan manfaat bagi pembaca dan memberikan informasi serta pengetahuan dalam bidang Kedokteran Gigi, Amien.

Jember, November 2009

Penulis,

**DAFTAR ISI**

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	vii
<b>PRAKATA</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b>	
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	2
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
<b>2.1 Tanaman Salam (<i>Eugenia polyantha</i> Wight)</b> .....	4
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Salam.....	4
2.1.2 Morfologi .....	5
2.1.3 Anatomi.....	6
2.1.4 Kandungan Daun Salam .....	7
2.1.5 Penggunaan Daun Salam Sebagai Obat Tradisional.....	8
<b>2.2 Stres</b> .....	9
2.2.1 Definisi Stres .....	9

2.2.2 Mekanisme Stres .....	10
2.2.3 Stres, Respon Imun dan Pelepasan Kortisol .....	11
<b>2.3 Trombosit.....</b>	<b>13</b>
2.3.1 Produksi Trombosit .....	13
2.3.2 Morfologi Trombosit .....	14
2.3.3 Fungsi Trombosit .....	15
2.3.4 Jangka Hidup Trombosit .....	16
2.3.5 Hitung Trombosit .....	17
<b>2.4 Stresor Rasa Sakit (Rejatan Listrik).....</b>	<b>17</b>
<b>2.5 Stresor Rejatan Listrik dan Jumlah Trombosit.....</b>	<b>19</b>
<b>2.6 Tikus <i>Wistar</i>.....</b>	<b>20</b>
<b>2.7 Kerangka Konseptual Penelitian.....</b>	<b>21</b>
<b>2.8 Hipotesa .....</b>	<b>22</b>

### **BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN**

<b>3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>23</b>
3.1.1 Jenis Penelitian .....	23
3.1.2 Tempat Penelitian .....	23
3.1.3 Waktu Penelitian .....	23
<b>3.2 Variabel Penelitian.....</b>	<b>23</b>
3.2.1 Variabel Bebas .....	23
3.2.2 Variabel Terikat .....	23
3.2.3 Variabel Terkendali .....	24
<b>3.3 Definisi Operasional Penelitian .....</b>	<b>24</b>
3.3.1 Stresor Rejatan Listrik .....	24
3.3.2 Hitung Jumlah Trombosit .....	24
3.3.3 Ekstrak Daun Salam .....	24
<b>3.4 Populasi dan Sampel Penelitian .....</b>	<b>25</b>
3.4.1 Populasi .....	25
3.4.2 Sampel .....	25

3.4.3 Besar Sampel .....	25
<b>3.5 Alat dan Bahan Penelitian .....</b>	<b>26</b>
3.5.1 Alat-Alat Penelitian .....	26
3.5.2 Bahan Penelitian .....	26
<b>3.6 Prosedur Penelitian .....</b>	<b>27</b>
3.6.1 Tahap Persiapan Hewan Coba .....	27
3.6.2 Tahap Persiapan Ekstrak Daun salam .....	27
3.6.3 Tahap Perlakuan Hewan Coba .....	28
3.6.4 Hitung Jumlah Trombosit.....	29
<b>3.7 Analisa Data .....</b>	<b>29</b>
<b>3.8 Skema Penelitian .....</b>	<b>30</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Hasil .....	31
4.1.1 Analisa Data .....	32
4.2 Pembahasan .....	34
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran.....	38
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>39</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>42</b>

**DAFTAR TABEL**

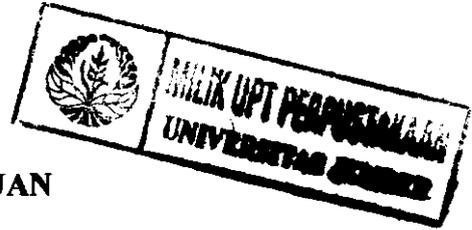
	Halaman
Tabel 4.1 Hasil penghitungan jumlah trombosit.....	31
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas terhadap Jumlah Trombosit.....	32
Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas terhadap Jumlah Trombosit.....	33
Tabel 4.4 Hasil Uji Kruskal Wallis terhadap Jumlah Trombosit.....	33
Tabel 4.5. Hasil Uji Mann-Whitney terhadap Jumlah Trombosit pada Kelompok Kontrol, Kelompok Perlakuan 1 dan Kelompok Perlakuan 2.....	34

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Tanaman Salam ( <i>Eugenia polyantha Wight</i> ) .....	4
Gambar 2.2 Gambar Trombosit Darah.....	13
Gambar 2.3 Bagan Agregasi Trombosit.....	16
Gambar 2.4 Bagan Jalur Stressor Renjatan Listrik.....	18
Gambar 2.5 Bagan Hubungan Stressor Terhadap Jumlah Trombosit.....	19
Gambar 2.6 Tikus <i>Wistar</i> .....	20
Gambar 2.7 Bagan Kerangka Konseptual Penelitian.....	21
Gambar 3.1 Bagan Alur Penelitian.....	30
Gambar 4.1 Histogram rata-rata jumlah trombosit.....	32
Gambar E.1. Cara Penghitungan Trombosit di Kamar Hitung.....	47
Gambar E.2. Kamar Hitung <i>Improved Neubauer</i> .....	47
Gambar H.1. Alat Penelitian.....	52
Gambar H.2. Alat Penelitian.....	53
Gambar H.3. Electric Foot Shock.....	53
Gambar H.4. Bahan Penelitian.....	54
Gambar H.5. Ekstrak Daun Salam.....	54
Gambar H.6. Kandang Pemeliharaan.....	55
Gambar H.7. Pemberian Aquadest dengan Sonde Lambung.....	55
Gambar H.8. Pemberian Ekstrak Daun Salam dengan Sonde Lambung.....	56
Gambar H.9. Pengambilan Darah Secara Intrakardial.....	56

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran A. Penghitungan Besar Sampel.....	42
Lampiran B. Makanan Standar Tikus.....	44
Lampiran C. Penghitungan Jumlah Trombosit.....	45
Lampiran D. Penghitungan Dosis .....	46
Lampiran E. Kamar Hitung Improved Neubaur.....	47
Lampiran F. Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit.....	48
Lampiran G. Analisis Data Jumlah Trombosit.....	49
Lampiran H. Foto Alat dan Bahan.....	52



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Seiring dengan modernisasi yang diikuti oleh perkembangan teknologi, perubahan pola hidup, serta semakin beratnya persaingan antar individu mengakibatkan individu-individu tersebut harus berpikir dan bekerja lebih keras agar tidak kalah bersaing dengan yang lain. Putra (1993) menyebutkan banyak fakta menunjukkan bahwa individu yang mengalami stres, cemas, depresi akan mudah terserang oleh berbagai macam penyakit. Pada awal tahun 1950-an para ahli perilaku mempelajari hubungan perilaku dengan sistem kekebalan tubuh yang sangat kompleks dan salah satu isu menarik adalah hubungan antara stres dengan sistem kekebalan tubuh (Gunawan, 2007). Di bidang kedokteran gigi terdapat beberapa penyakit mulut yang berhubungan dengan stres (Atkinson, 1999). Contoh-contoh penyakit yang berhubungan dengan stres antara lain *Recurrent Apthous Stomatitis* dan *Candidiasis*. Penelitian mengenai penanganan stres masih dirasa perlu untuk terus dilakukan.

Berbagai macam stres dapat merangsang sekresi kortisol, sehingga dapat menekan sistem imun (Guyton and Hall, 1997). Orang-orang dengan stres tinggi tingkat kematiannya 40% lebih tinggi dibandingkan dengan tingkat yang diharapkan pada seusia mereka. Oleh karena itu stres memerlukan penanganan yang tepat agar tidak mengakibatkan penyakit-penyakit lainnya. Sejak tahun 1936 ditemukan adanya hubungan antara stres dengan banyak aspek biomekanikal atau perubahan struktur yang sejak dahulu tidak diketahui asal usulnya. Beberapa tanda dari stress seperti pengeluaran hormon, keterlibatan organ limpa, pembesaran adrenal, perasaan lelah dan sebagainya dapat mempengaruhi metabolisme dalam tubuh (Atkinson dan Atkinson, 1999). Trombosit tidak keluar dari pembuluh darah seperti yang dilakukan oleh sel darah putih, tetapi sekitar sepertiga dari trombosit total selalu tersimpan di dalam rongga – rongga berisi darah di limpa. Simpanan trombosit ini dapat di

keluarkan dari limpa kedalam sirkulasi sesuai dengan kebutuhan (misalnya pada saat stres berat) oleh kontraksi limpa yang diinduksi oleh stimulasi simpatis (Sherwood, 2001).

Peningkatan jumlah trombosit dapat menjadi suatu yang membahayakan dan merugikan bagi tubuh. Pada saat terjadi peningkatan jumlah trombosit di dalam tubuh akan terbentuk sumbat-sumbat trombosit yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit stroke dan dapat juga memicu terjadinya penyakit jantung.

Konsumsi obat-obatan dewasa ini sudah tidak hanya terpaku pada obat-obatan kimia saja, obat-obatan tradisional juga sudah banyak dikembangkan. Bahan alam yang dapat digunakan sebagai obat diantaranya adalah daun salam. Daun salam juga terbukti efektif menurunkan tekanan darah dan kadar kolesterol darah, serta mengobati sakit maag (*gastritis*), katarak, gatal-gatal (*pruritus*), kudis (*scabies*) dan eksim (Omahlaras, 2008). Kandungan senyawa aktif daun salam antara lain adalah minyak atsiri (*sitral*, *eugenol*), *tanin*, dan *flavonoid* (Suparmi, 2007). Kandungan minyak atsiri dalam daun salam ini bersifat sedatif yang dapat menenangkan tubuh yang mengalami stres sehingga diharapkan jumlah trombosit akan tetap normal.

Dari uraian tersebut di atas, maka peneliti ingin meneliti khasiat ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) terhadap jumlah trombosit pada keadaan stres. Sebagai obyek penelitian ini digunakan tikus wistar jantan yang diberi stressor berupa renjatan listrik pada tapak kaki dengan menggunakan alat “*electrical foot shock*”. Alat ini dipilih karena intensitasnya dapat terukur dengan tepat dan pada penelitian terdahulu oleh Yunita (2007), jumlah trombosit akan meningkat pada tikus wistar jantan yang diberi stressor rasa sakit. Penelitian ini menggunakan metode Eksperimental Laboratoris.

## 1.2 Rumusan Masalah

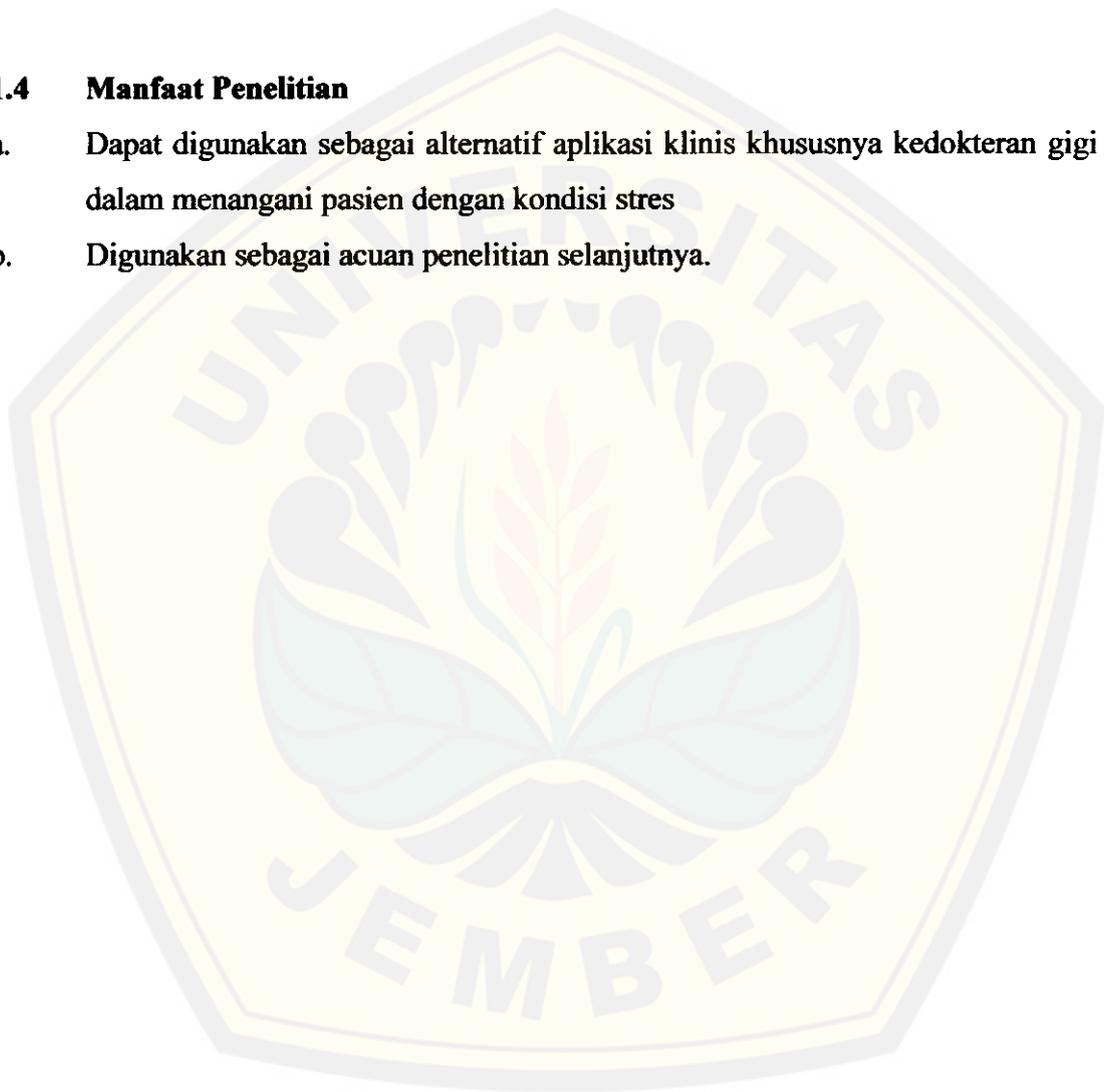
Bagaimana efek ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) terhadap jumlah trombosit darah tepi pada tikus wistar jantan yang dipapar stressor rasa sakit?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan efek ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) terhadap jumlah trombosit darah tepi pada tikus wistar jantan yang dipapar stressor rasa sakit.

### 1.4 Manfaat Penelitian

- a. Dapat digunakan sebagai alternatif aplikasi klinis khususnya kedokteran gigi dalam menangani pasien dengan kondisi stres
- b. Digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya.



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Tanaman Salam (*Eugenia polyantha* Wight)

Daun salam adalah daun yang banyak digunakan dalam masakan sebagai penambah aroma. Pohon salam tumbuh liar di hutan, di daerah pegunungan maupun ditanam di halaman rumah sebagai tanaman bumbu. Tanaman ini dapat ditemukan dari dataran rendah sampai pegunungan dengan ketinggian 1,800 m dpi. Salam ditanam untuk diambil daunnya sebagai pelengkap bumbu dapur, kulit pohonnya dipakai sebagai bahan pewarna jala atau anyaman bambu. Tanaman ini dapat diperbanyak dengan biji, cangkok atau stek.



Gambar 2.1. Tanaman Salam (*Eugenia polyantha* Wight)  
(sumber : Anonym, 2007)

#### 2.1.1 Klasifikasi Tanaman Salam

Dalam sistematika tumbuhan (taksonomi), tanaman salam (*Eugenia polyantha* Wight) diklasifikasikan sebagai berikut:

- Divisi : *Spermatophyta*
- Sub divisi : *Pinophyta*
- Kelas : *Coniferopsida*
- Bangsa : *Myricales*

Suku : *Myricaceae*  
Marga : *Eugenia*  
Jenis : *Eugenia polyantha* (Katzer,2000)

### 2.1.2 Morfologi

1. Daun : berbentuk sederhana, bangun daun jorong, pangkal daunnya tidak bertoreh dengan bentuk bangun bulat telur (*ovatus*), runcing pada ujung daun, pangkal daun tumpul (*obtusus*), terdapat tulang cabang dan urat daun, daun bertulang menyirip (*penninervis*), tepi daun rata (*integer*). Daun majemuk menyirip ganda (*bipinnatus*) dengan jumlah anak daun yang ganjil, daging daun seperti perkamen (*perkamenteus*), daunnya duduk, letak daun penumpu yang bebas terdapat di kanan kiri pangkal tangkai daun disebut daun penumpu bebas (*stipulae liberae*), tangkai daunnya menebal di pangkal dan ujung, beraroma wangi dan baru dapat digunakan bila sudah dikeringkan.
2. Batang : tinggi berkisar antara 60 hingga 90 kaki, bercabang-cabang, biasanya tumbuh liar di hutan. Arah tumbuh batang tegak lurus (*erectus*), berkayu (*lignosus*) biasanya keras dan kuat, bentuk batangnya bulat (*teres*), permukaan batangnya beralur (*sulcatus*), cara percabangannya monopodial karena batang pokok selalu tampak jelas, arah tumbuh cabang tegak (*fastigiatus*) sebab sudut antar batang dan cabang amat kecil, termasuk dalam tumbuhan menahun atau tumbuhan keras karena dapat mencapai umur bertahun-tahun belum juga mati.
3. Akar : termasuk akar tunggang (*radix primaria*), berbentuk sebagai tombak (*fusiformis*) karena pangkalnya besar dan meruncing ke ujung dengan serabut-serabut akar sebagai percabangan atau biasa disebut akar tombak, sifatnya adalah akar tunjang karena menunjang batang dari bagian bawah ke segala arah.

### 2.1.3 Anatomi

1. **Makroskopik:** daun tunggal bertangkai pendek, panjang tangkai daun 5-10 mm. Helai daun berbentuk jorong memanjang, panjang 7-15 cm, lebar 5-10 cm, ujung dan pangkal daun meruncing, tepi rata, permukaan atas berwarna coklat tua, tulang daun menyirip dan menonjol pada permukaan bawah, tulang cabang halus.
2. **Mikroskopik:** epidermis atas terdiri dari satu lapis sel berbentuk persegi panjang, dinding empat panjang, dinding tebal, kutikula tebal; pada pengamatan tangensial dinding samping berkelok-kelok, utikula jelas bergaris. Sel epidermis bawah lebih kecil daripada epidermis atas, dinding tipis, kutikula tebal, pada pengamatan tangensial dinding samping lebih berkelok-kelok. Stomata tipe parasitik, hanya terdapat pada epidermis bawah. Mesofil: jaringan palisade terdiri dari 1 sampai 3 lapis sel, umumnya 2 lapis, banyak terdapat sel idioblas berbentuk bulat berisi hablur kalsium oksalat berbentuk roset dengan ukuran 10-40  $\mu$ m. Jaringan bunga karang terdiri dari beberapa lapis sel yang tersusun mendatar, rongga udara banyak, pada daun yang sudah tua dinding sel bunga karang dapat agak menebal, bernoktah dan berlignin, hablur kalsium oksalat serupa dengan yang terdapat di jaringan palisade. Kelenjar lisigen berisi minyak berwarna kekuningan, garis tengah 50-80 mikron, terdapat di jaringan palisade dan jaringan bunga karang bagian bawah. berkas pembuluh tipe bikolateral, dikelilingi serabut sklerenkim, disertai serabut hablur berisi hablur kalsium oksalat berbentuk roset, hablur didalam floem berukuran lebih kecil, serabut sklerenkim terdiri dari serabut berdinding sangat tebal, tidak berwarna, jernih, berlignin, lumen sempit. Di dalam parenkim tulang daun utama terdapat hablur kalsium oksalat berbentuk roset dengan ukuran seperti hablur di palisade. Pembuluh kayu terutama terdiri dari pembuluh dengan penebalan tangga dan spiral.
3. **Serbuk:** warna coklat. Fragmen pengenal adalah fragmen epidermis atas dengan kutikula bergaris, fragmen epidermis bawah, hablur kalsium oksalat bentuk

roset, lepas atau dalam mesofil, fragmen berkas pembuluh, fragmen sebatu sklerenkim (Indah, 2007).

#### 2.1.4 Kandungan Daun Salam

Daun salam memiliki Minyak atsiri (0,05 %) mengandung *sitral* dan *eugenol*, *tanin* dan *flavonoida* (Wijayakusuma, 2001). Minyak atsiri akhir-akhir ini menarik perhatian dunia, hal ini disebabkan minyak atsiri dari beberapa tumbuhan bersifat aktif biologis sebagai antibakteri dan antijamur sehingga dapat dipergunakan sebagai bahan pengawet pada makanan dan sebagai antibiotik alami (Aureli 1992; Gundidza et al, 1993). Eugenol mempunyai fungsi anestetik dan antimikrobal. Eugenol dapat digunakan untuk menghilangkan bau nafas dan untuk menghilangkan sakit gigi. Eugenol bersifat sedatif dimana zat ini sering dipakai di bidang kedokteran gigi.

Efek sedatif dapat menyebabkan depresi susunan saraf pusat sehingga menekan aktivitas, menurunkan respon terhadap rangsangan emosi dan menenangkan (Anonym, 2006). Sedatif adalah zat yang menurunkan ketegangan subyektif dan menginduksi ketenangan mental. Istilah "sedatif" sesungguhnya adalah sama dengan dengan istilah "ansiolitik", yaitu menurunkan kecemasan (Anonym, 2007). Zat sedatif digunakan sebagai obat tidur karena mempunyai efek menenangkan dan menurunkan aktifitas saraf pusat. Zat sedatif juga digunakan sebagai pelemas otot, anti cemas dan anti epilepsi. Pada dosis tinggi, sedatif digunakan sebagai obat anastesi (Surdijhani, 2006).

Tanin merupakan astringen, polifenol tanaman berasa pahit yang dapat mengikat dan mengendapkan protein. Umumnya tanin digunakan untuk aplikasi di bidang pengobatan, misalnya untuk pengobatan diare dan hemostatik (menghentikan pendarahan). Tanin tidak hanya membantu menyembuhkan luka bakar dan menghentikan pendarahan, tetapi juga membantu mencegah infeksi. Tanin juga sangat efektif melindungi ginjal. Tanin telah digunakan untuk membantu mengatasi pertolongan pada sakit tenggorokan, diare, pendarahan, kelelahan, bisul. Tanin juga dilaporkan dapat membantu menonaktifkan kuman, virus polio dan herpes. Tanin

dapat membantu mengeluarkan racun gigitan lebah dan racun penyebab iritasi pada kulit (Subroto, 2006).

Pada tumbuhan, flavonoida tidak hanya berperan sebagai pigmen yang member warna pada bunga dan daun saja, namun juga sangat penting bagi pertumbuhan, perkembangan dan pertahanan tumbuhan. Misalnya sebagai enzim inhibitor, perkusor bahan toksik, melindungi tumbuhan dari bakteri, virus, radikal bebas dan radiasi sinar UV (Sabir,2003). Beberapa penelitian terakhir menunjukkan bahwa flavonoid memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, merangsang pembentukan kolagen, melindungi pembuluh darah, antioksidan dan antikarsinogenik (Sabir,2003). Berdasarkan penelitian Belami, Gana dan Kusmiyardini (1997) kandungan kimia pada daun salam diantaranya adalah flavonol dengan gugus hidroksil pada 3 terikat sebagai glikosida dan bebas pada posisi 5,7,3', dan 4'. Dimana gugus terikat tersebut berfungsi sebagai imunomodulator, sedangkan gugus bebas berfungsi sebagai antiinflamasi. Pengaruh obat nabati tersebut dapat bersifat meningkatkan (stimulasi) dan dapat pula bersifat menurunkan (supresi) derajat imunitas yang bersangkutan. Obat yang dapat meningkatkan derajat imunitas disebut imunostimulator, sedang yang menekan atau menurunkan derajat imunitas disebut imunosupresor. Keduanya termasuk dalam imunomodulator yakni obat yang dapat mengatur sistem (Hargono, 1996).

Beberapa penelitian terakhir menunjukkan bahwa flavonoid memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, merangsang pembentukan kolagen, melindungi pembuluh darah, antioksidan dan antikarsinogenik (Sabir,2003).

#### 2.1.5 Penggunaan Daun Salam Sebagai Obat Tradisional

Daun salam rasanya kelat dan wangi, berkhasiat sebagai pengelat (*astringent*). Daun salam bermanfaat untuk mengobati katarak, stroke, asam urat tinggi, kolesterol tinggi, radang lambung (*gastritis*), diare, kencing manis (*diabetes mellitus*), mabuk akibat alkohol, kudis (*scabies*), gatal-gatal (*pruritus*), eksim (*ezema*), dan lain-lain (Wijayakusuma, 2001).

## 2.2 Stres

### 2.2.1 Definisi Stres

Stres merupakan istilah yang digunakan secara luas untuk menggambarkan respon emosional dan biologik terhadap situasi yang mengancam (Putra, 1993). Stres adalah ketegangan fisiologis atau psikologis yang disebabkan oleh rangsangan merugikan fisik, mental atau emosi, internal atau eksternal yang cenderung mengganggu fungsi organisme dan keinginan alamiah organisme tersebut untuk menghindar. Stres merupakan penjumlahan reaksi biologis terhadap berbagai stimulasi yang merugikan fisik, mental atau emosional, internal atau eksternal yang cenderung mengganggu homeostasis organisme tersebut; seandainya reaksi-reaksi kompensasinya tidak adekuat atau tidak tepat, stres dapat menimbulkan gangguan (Dorland, 1996).

Menurut Sherwood (2001), jenis-jenis rangsang pengganggu berikut menggambarkan beragam faktor yang dapat menimbulkan respon stress yaitu, fisik (trauma, pembedahan, panas atau dingin hebat); kimia (penurunan pasokan O<sub>2</sub>, ketidakseimbangan asam – basa); fisiologis (olahraga berat, syok perdarahan, nyeri); psikologis atau emosi (rasa cemas, ketakutan, kesedihan); dan sosial (konflik pribadi, perubahan gaya hidup).

Stresor dapat berpengaruh terhadap kesehatan melalui perubahan respons imun yaitu melalui aksis otak-pituitari-adrenal. Individu yang mendapat stresor menahun akan mengalami penurunan fungsi imun. Mengakibatkan individu tersebut lebih mudah terinfeksi atau timbul kerusakan akibat reaksi imunopatologi. Sehingga tidak mustahil bisa terjadi infeksi yang disebabkan oleh flora normal dalam tubuh (Ganong, 1999).

Sumintari (1997) mengatakan bahwa pemberian stres listrik dengan *electrical foot shock* menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitokin dalam darah.

### 2.2.2 Mekanisme Stres

Sindroma stres timbul sebagai respon terhadap semua stimulus yang mengakibatkan stres. Respon tubuh terhadap stimulus apapun mengakibatkan stres terjadi dalam tiga tahap yang dinamai *General Adaptation Syndrome* (GAS)

#### Tahap 1: **Reaksi peringatan**

Yang termasuk disini adalah efek aktivasi sistem saraf otonom dan mempunyai karakteristik adanya penurunan resistensi tubuh terhadap stres. Medula adrenal sebaliknya mensekresi adrenalin dan noradrenalin. ACTH dihasilkan oleh hipofisis, yang menstimulasi korteks adrenal untuk melepaskan glukokortikoid. Jika stres awal terlalu berat, organisme dapat mati pada tahap ini.

#### Tahap 2: **Tahap resistensi**

Hipofisis terus mengeluarkan ACTH, yang kemudian merangsang korteks adrenal untuk mensekresi glukokortikoid, yang penting untuk resistensi terhadap stres karena glukokortikoid merangsang metabolisme lemak dan protein menjadi glukosa yang menghasilkan energi untuk mengatasi stres. Selama tahap ini, resistensi terhadap stres yang khusus meningkat dan kemudian respon yang sifatnya sama akan hilang. Banyak penyakit yang berhubungan dengan stres timbul pada tahap resistensi. Beberapa mungkin berhubungan dengan efek dari hormon glukokortikoid yang menghambat pembentukan antibodi, dan menurunkan pembentukan sel darah putih. Bagian lain dari tahap resistensi GAS adalah penekanan dari banyak fungsi tubuh yang berhubungan dengan perilaku seksual dan reproduksi. Pada pria, produksi sperma menurun, karena penurunan sekresi hormon seksual, sedangkan pada wanita, siklus menstruasi terganggu atau tertekan.

### Tahap 3: Tahap kelelahan

Jika stres yang khusus tersebut terus berlanjut, kemampuan tubuh untuk menahannya dan untuk menghindari stres yang lain pada akhirnya akan gagal (Selye, 1982).

#### 2.2.3 Stres, Respon Imun dan Pelepasan Kortisol

Stres merupakan istilah yang digunakan untuk menandai adanya reaksi fisiologi yang mengancam homeostasis. Ancaman ini dapat berupa gangguan respon imun, sistem endokrin dan saraf. (Dewanti, 2003).

Respon imun dapat pula diartikan dengan interaksi seluler yang bersifat kompleks, yang terjadi karena adanya rangsangan yang bertindak sebagai imunogen dan merupakan usaha tubuh untuk mempertahankan kondisi homeostatis. Apabila respon imun terpapar benda yang dianggap asing, maka ada dua respon imun yang mungkin terjadi yaitu respon imun spesifik dan non spesifik (Mooduto, 2003).

Hampir semua jenis stres, apakah bersifat fisik atau neurogenik akan menyebabkan peningkatan sekresi ACTH. Beberapa jenis stres yang meningkatkan pelepasan kortisol adalah sebagai berikut: (1) hampir semua jenis trauma, (2) infeksi, (3) kepanasan atau kedinginan yang hebat, (4) penyuntikan norepineprin dan obat-obat simpatomimetik lainnya, (5) pembedahan, (6) penyuntikan bahan yang bersifat nekrolisis dibawah kulit, (7) mengekang seekor binatang sehingga tidak dapat bergerak, (8) hampir setiap penyakit yang menyebabkan kematian (Guyton and Hall, 1997).

Beban tubuh karena stres dapat menekan sistem kekebalan tubuh sehingga tubuh mudah terserang penyakit (Lubis, 1993). Pada stres yang berkepanjangan dapat terjadi peningkatan tekanan darah dan denyut jantung, gangguan pencernaan, ketegangan otot dan nyeri punggung, kelemahan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan kerentanan terhadap infeksi serta memperparah kondisi kronis (Hawari, 1996).

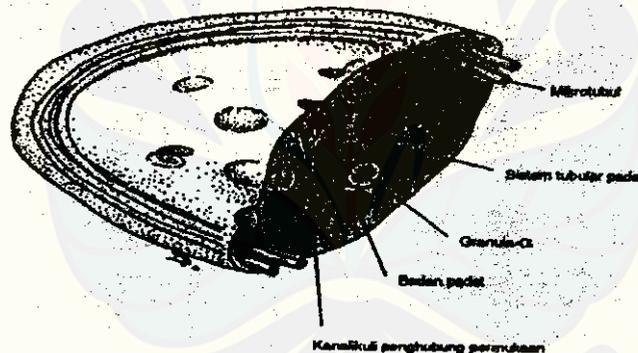
Walaupun stresornya dapat berbeda-beda, keadaan stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing faktor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neurohormon). Hantaran sinyal oleh stressor mengaktivasi sistem saraf simpatik dan menghasilkan gejala seperti peningkatan tekanan darah, pernafasan dan detak jantung. Selain itu hantaran sinyal dapat pula terjadi melalui apa yang disebut poros hipotalamus–hipofisis–adrenal (hypothalamus– pituitary–adrenal axis, HPA axis). CRF akan memasuki peredaran hipotalamus–hipofisis (suatu sistem pembuluh darah vena yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis). Melalui peredaran darah, CRF akan mencapai hipofisis dan pengikatan CRF pada reseptor sel ini akan memicu sintesis protein *pro-opiomelanocortin* (POMC). Pengolahan pasca tranlasi POMC akan menghasilkan sejumlah polipeptida antara lain *adenocorticotropic stimulating hormon* (ACTH). ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon kortikosteroid oleh sel kortek adrenal (Sulistiyani 2003). Kortikosteroid dapat menyebabkan proliferasi dan menghambat metabolisme limfosit, pengecilan timus, pengecilan limpa dan pengecilan kelenjar getah bening. Kortikosteroid secara sistemik ternyata menghasilkan efek antiinflamasi yang kuat, bahkan ternyata juga dapat menekan imunologi tubuh (Harijanti,2003). Pengeluaran ACTH dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan kortisol (Putra, 1993).

Kortisol menyebabkan penurunan eosinofil, basofil, monosit dan limfosit dengan jalan meredistribusi ke dalam jaringan limfoid dari sirkulasi. Sebaliknya kortisol meningkatkan kadar Hb, trombosit, eritrosit dan leukosit polimorfonuklear dalam darah (Mycek, 2001). Kortikosteroid secara sistemik ternyata menghasilkan efek anti inflamasi yang kuat dan dapat menekan proses imunologi tubuh. Peningkatan kortisol akan menghasilkan perubahan-perubahan seri yang kompleks. Mekanisme molekulernya sebagai berikut: kortisol masuk ke dalam sel target dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid dalam sitoplasma kemudian ditransfer ke nukleus. *Steroid-reseptor complex* mempunyai afinitas yang tinggi pada interfase

kromosom nukleus dan berikatan dengan DNA kromosom. Dengan adanya triger pada transkripsi DNA mempengaruhi mRNA sehingga terjadi sintesa protein baru. Pada membran phospholipid yang melepaskan enzim *phospholipase-A<sub>2</sub>*, akan terbentuk protein yang disebut sebagai *lipomodulin*, merupakan glikoprotein yang menghambat enzim *phospholipase-A<sub>2</sub>*, selanjutnya akan menghambat pembentukan *prostaglandin*, *lipokortin*, *leukotrien*, dan *platelet activating factor* (Harijanti, 2003).

### 2.3 Trombosit

Trombosit merupakan suatu fragmen sel tidak berinti dan merupakan lempeng sitoplasma berdiameter 3-4  $\mu\text{m}$ . Berbentuk discoid dengan kerangka sitoplasma yang berbentuk mikrotubuli. Yang berperan penting dalam hemostasis adalah membran dan granula-granula yang ada dalam sitoplasmanya (Sulistiyani, 2007).



Gambar 2.2 Gambar trombosit darah memperlihatkan struktur dalam organel utama, seperti yang terlihat pada tingkat mikrograf elektron (sumber: Comark, 1994)

Trombosit normalnya beredar selama kurang lebih 10 hari sebelum keluar dari sirkulasi. Jumlah trombosit normal, dengan penghitung otomatis berkisar antara 150.000-350.000 per  $\mu\text{l}$  (Waterbury, 1998).

#### 2.3.1 Produksi Trombosit

Trombosit dihasilkan dalam sumsum tulang dengan fragmentasi sitoplasma megakariosit. Prekursor megakariosit–megakarioblas timbul dengan proses

diferensiasi dari sel asal haemopoietik. Megakariosit matang dengan proses replikasi endomitotik inti secara sinkron, yang memperbesar volume sitoplasma saat jumlah inti bertambah dua kali lipat. Pada tingkat bervariasi pada perkembangan, terbanyak pada stadium 8 inti, replikasi inti lebih lanjut dan pertumbuhan sel berhenti, sitoplasma menjadi granular dan selanjutnya trombosit dibebaskan. Produksi trombosit mengikuti pembentukan mikrovesikulus dalam sitoplasma sel yang bersatu (koalesensi) membentuk membran batas pemisah (demarkasi) trombosit. Setiap megakariosit menghasilkan sekitar 4000 trombosit. Interval waktu dari diferensiasi sel asal (stem cell) sampai dihasilkan trombosit sekitar 10 hari pada manusia (Waterbury, 1998).

### 2.3.2 Morfologi Trombosit

Trombosit mempunyai cincin mikrotubulus di sekeliling tepinya, serta invaginasi (lekukan) membran yang luas dilengkapi dengan sistem saluran kompleks yang berhubungan dengan cairan ekstraseluler. Membran selnya mengandung reseptor untuk kolagen faktor dinding von willebrand dan fibrinogen. Sitoplasmanya mengandung aktin, miosin, glikogen, lisosom, dan 2 macam granula, yaitu (1) granula padat, mengandung senyawa non protein yang akan disekresi sebagai respon terhadap pengaktifan trombosit, mencakup serotonin, ADP, serta adeninnukleotida lainnya dan (2) granula  $\alpha$ , mengandung protein sekresi selain hidrolase lisosom. Protein ini mencakup faktor pembekuan dan faktor pertumbuhan berasal dari trombosit (PDGF= Platelet Derivat Growth Factor). PDGF juga dihasilkan oleh makrofag dan sel endotel. PDGF merangsang penyembuhan luka yang merupakan mitogen kuat bagi otot polos vaskuler (Ganong, 1999).

Membran trombosit terdiri dari 2 membran yaitu :

1. Membran glikoprotein : berfungsi menjaga kelenturan dan perubahan bentuk dan berperan dalam proses kontraksi, adesi maupun agregasi

2. Membran fosfolipid berperan dalam proses aktivasi prokoagulan (merupakan platelet faktor 3/PF3)

Sedangkan granula trombosit dibedakan menjadi :

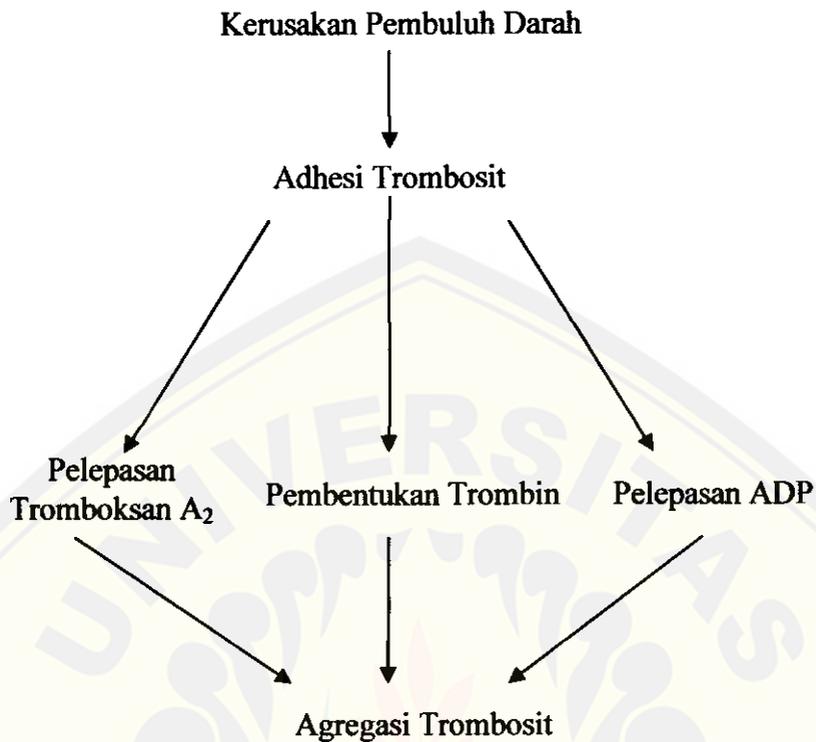
1.  $\alpha$  granula mengandung PF2, PF4,  $\beta$  tromboglobulin dan mitogen
2. Electron dense granula mengandung ADP, serotonin,  $\text{Ca}^{2+}$ , fibrinogen, faktor V dan VIII
3. Lisosom granula mengandung enzim hidrolitik (Sulistiyani, 2007).

### 2.3.3 Fungsi Trombosit

Fungsi utama trombosit adalah pembentukan sumbatan mekanis selama respon hemostatik normal terhadap luka vaskular. Inti fungsi ini adalah reaksi trombosit : adhesi, pelepasan, agregasi dan fusi sebaik aktivitas prokoagulannya.

Setelah terjadi jejas pada pembuluh darah, trombosit melekat pada kolagen yang terpapar, suatu keadaan yang membutuhkan faktor *von Willebrand* yang normal dan adanya glikoprotein membran trombosit tertentu. Selanjutnya pembentukan suatu sumbat hemostatik normal melibatkan tiga fungsi utama trombosit:

1. Pelepasan ADP trombosit yang menyebabkan agregasi sekunder trombosit pada bagian pembuluh darah yang rusak.
2. Pembentukan tromboksan A<sub>2</sub> trombosit, suatu agregator trombosit yang kuat dan vasokonstriktor. Sebaliknya, prostaglandin intermediate yang dibentuk oleh trombosit dimetabolisir dalam dinding pembuluh darah menjadi prostasiklin (PGI<sub>2</sub>), suatu zat antiregator dan vasodilatator.



Gambar 2.3 Bagan Agregasi Trombosit (sumber : Waterbury, 1998)

3. Peran serta trombosit dalam pembekuan darah. Beberapa reaksi bertingkat koagulasi memerlukan lipid trombosit dan normalnya terjadi pada membran trombosit. Reaksi ini mencakup reaksi-reaksi yang mengikutsertakan Faktor XI, VIII, X dan V. Trombosit juga berperan dalam pembentukan I, V, VIII dan XIII yang tersimpan. Trombin yang dihasilkan oleh reaksi bertingkat koagulasi merupakan suatu agregator trombosit yang kuat (Waterbury, 1998).

#### 2.3.4 Jangka Hidup Trombosit

Harapan hidup rata-rata trombosit berkisar antara 8 sampai 10 hari. Pada akhir periode ini mereka difagositosis makrofag, terutama yang terdapat di limpa. Limpa juga berfungsi sebagai organ penimbunan trombosit. Penelitian dengan trombosit beradioisotop menunjukkan bahwa pada sembarang waktu lebih kurang sepertiga populasi total trombosit bertahan dalam limpa sebagai wahana penimbunan (Cornack, 1994).

### 2.3.5 Hitung Trombosit

Jumlah trombosit permikroliter darah dihitung dibawah mikroskop dengan menggunakan kamar hitung improved Neubauer setelah diencerkan dengan larutan ammonium oksalat 1 % dengan perbandingan 1 : 100 (Buku Petunjuk Praktikum Patologi Klinik FKG UNEJ, 2005).

Hitung trombosit yang lain adalah menggunakan teknik langsung, yaitu dengan mengisap darah sampai tanda "0,05" pada pipet eritrosit, kemudian larutan Rees Ecker dihisap sampai tanda "101", tunggu 10 menit, dimasukkan ke dalam kamar penghitung dan dihitung jumlah trombosit yang terdapat dalam empat persegi, luas masing-masing empat persegi adalah  $1 \text{ mm}^2$  dan volume cairan 1 cmm. Jumlah trombosit yang dihitung dikalikan 500 per cmm (Tim Patologi Klinik, 2002).

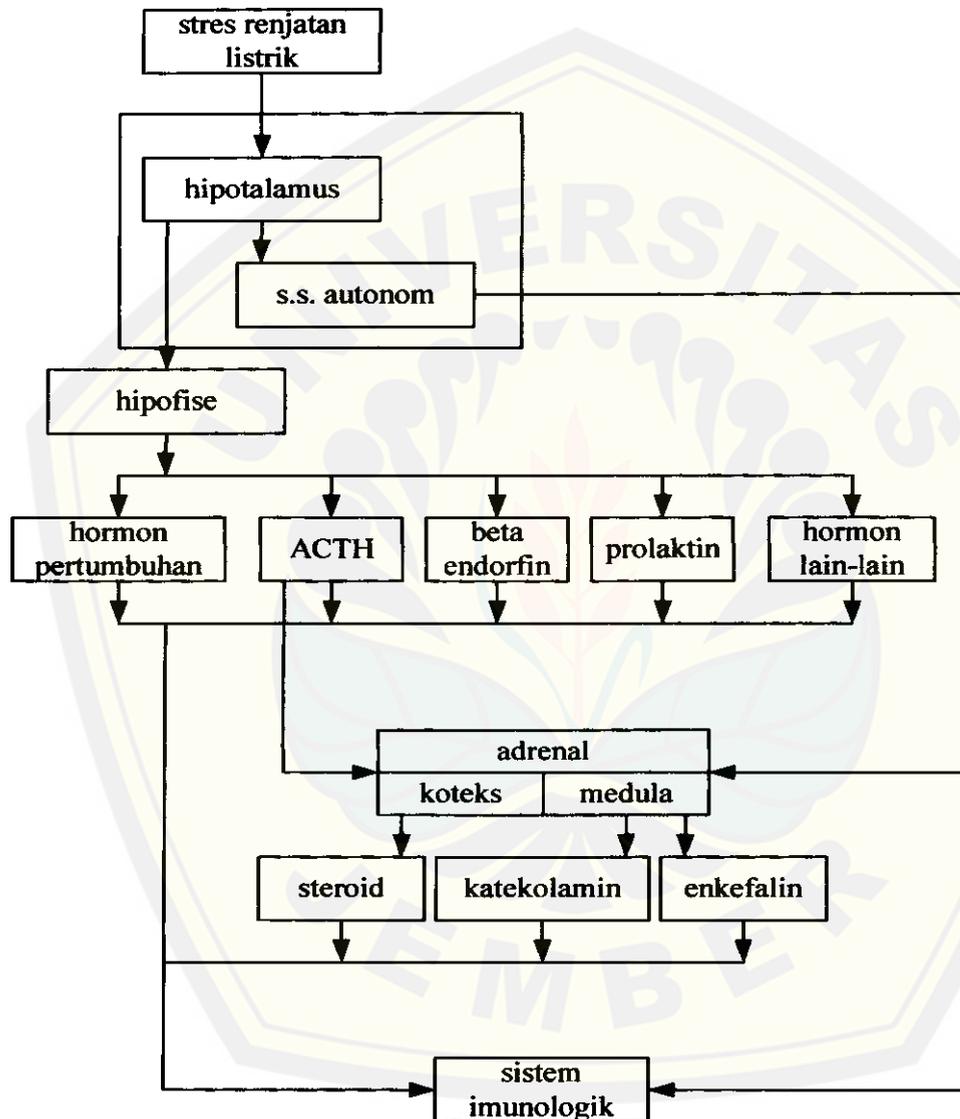
## 2.4 Stresor Rasa Sakit (Rejatan Listrik)

Rejatan listrik adalah suatu nyeri pada saraf sensori yang diakibatkan aliran listrik yang mengalir secara tiba-tiba melalui tubuh. Bahaya rejatan listrik sangat besar, tubuh akan mengalami ventricular fibrillation, kemudian diikuti dengan kematian oleh karena itu perlu diketahui bahwa perubahan-perubahan yang timbul akibat rejatan listrik sebagai metode pengamatan sehingga stres dapat dihindari (Gabriel, 1996).

Rejatan listrik dapat menimbulkan stres pada individu (Kort Basso; Kaplan, 1996 dalam Asnar 2001). Stresor dapat berpengaruh terhadap kesehatan melalui perubahan respons imun yaitu melalui aksis otak pituitari-adrenal. Individu yang mendapat stresor menahun akan mengalami penurunan fungsi respons imun, sehingga mengakibatkan individu tersebut lebih mudah terinfeksi atau timbul kerusakan akibat reaksi imunopatologi (Putra, 1999 dalam Asnar 2001).

Menurut penelitian Keller pada tahun 1983, syok listrik pada mencit dapat mengakibatkan penurunan jumlah limfosit dalam darah. Penurunan jumlah limfosit ini disebabkan oleh pelepasan glukokortikoid yang dipicu oleh stres (Soedirdjo,

1998). Stres menyebabkan supresi imun sehingga resiko untuk terserang penyakit dan infeksi semakin besar (Notoatmodjo, 1998 dalam Asnar, 2001). Uraian di atas dapat digambarkan sebagai berikut :

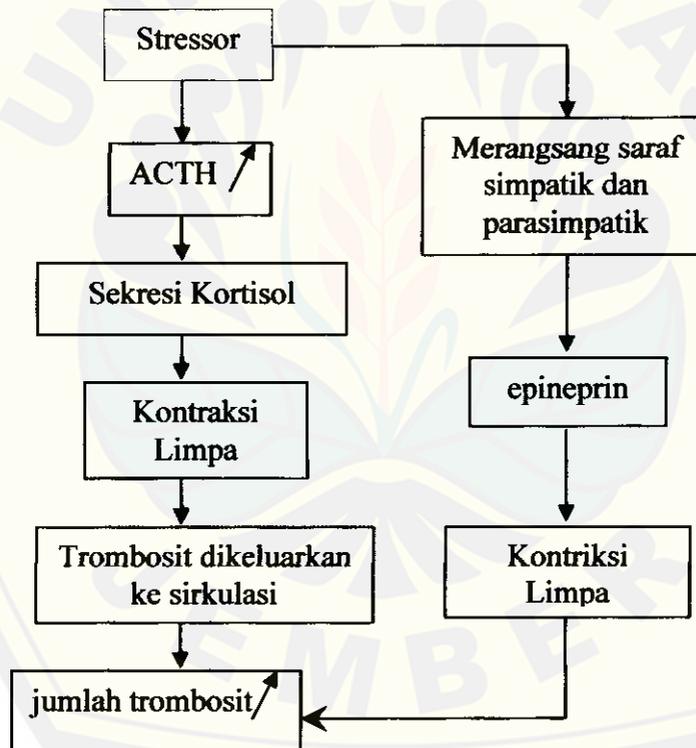


Gambar 2.4 Bagan Jalur Stressor Renjatan Listrik (Sumber : Mahar, 1994)

Bagan di atas menunjukkan stressor renjatan listrik dapat mempengaruhi fungsi sistem imun melalui jalur humoral dan sistem saraf autonom (ANS) (Mahar, 1994).

## 2.5 Stressor Renjatan Listrik dan Jumlah Trombosit

Renjatan listrik dapat menimbulkan stres pada individu (Kort Basso; Kaplan, 1996 dalam Asnar 2001). Stressor dapat berpengaruh terhadap kesehatan melalui perubahan respon imun yaitu melalui aksis otak pituitari-adrenal. Pemberian renjatan listrik menyebabkan kadar kortisol meningkat dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitikon dalam darah. Kortisol meningkatkan kadar Hb, trombosit, eritrosit dan leukosit polimorfonuklear dalam darah (Mycek, 2001). Pada saat stres, trombosit dapat di keluarkan dari limpa kedalam sirkulasi sesuai oleh kontraksi limpa yang diinduksi oleh stimulasi simpatis (Sherwood, 2001).



Gambar 2.5 Bagan Hubungan Stressor dengan Jumlah Trombosit

Pada saat tubuh mengalami stres, akan terjadi peningkatan jumlah ACTH dalam tubuh yang menyebabkan meningkatnya kortisol yang akan merangsang terjadinya kontraksi limpa sehingga trombosit dikeluarkan ke sirkulasi. Selain itu,

kontraksi limpa juga dapat disebabkan oleh stressor yang merangsang saraf simpatik dan parasimpatik untuk mengeluarkan epineprin sehingga limpa mengeluarkan cadangan trombositnya ke peredaran darah dan terjadi peningkatan jumlah trombosit.

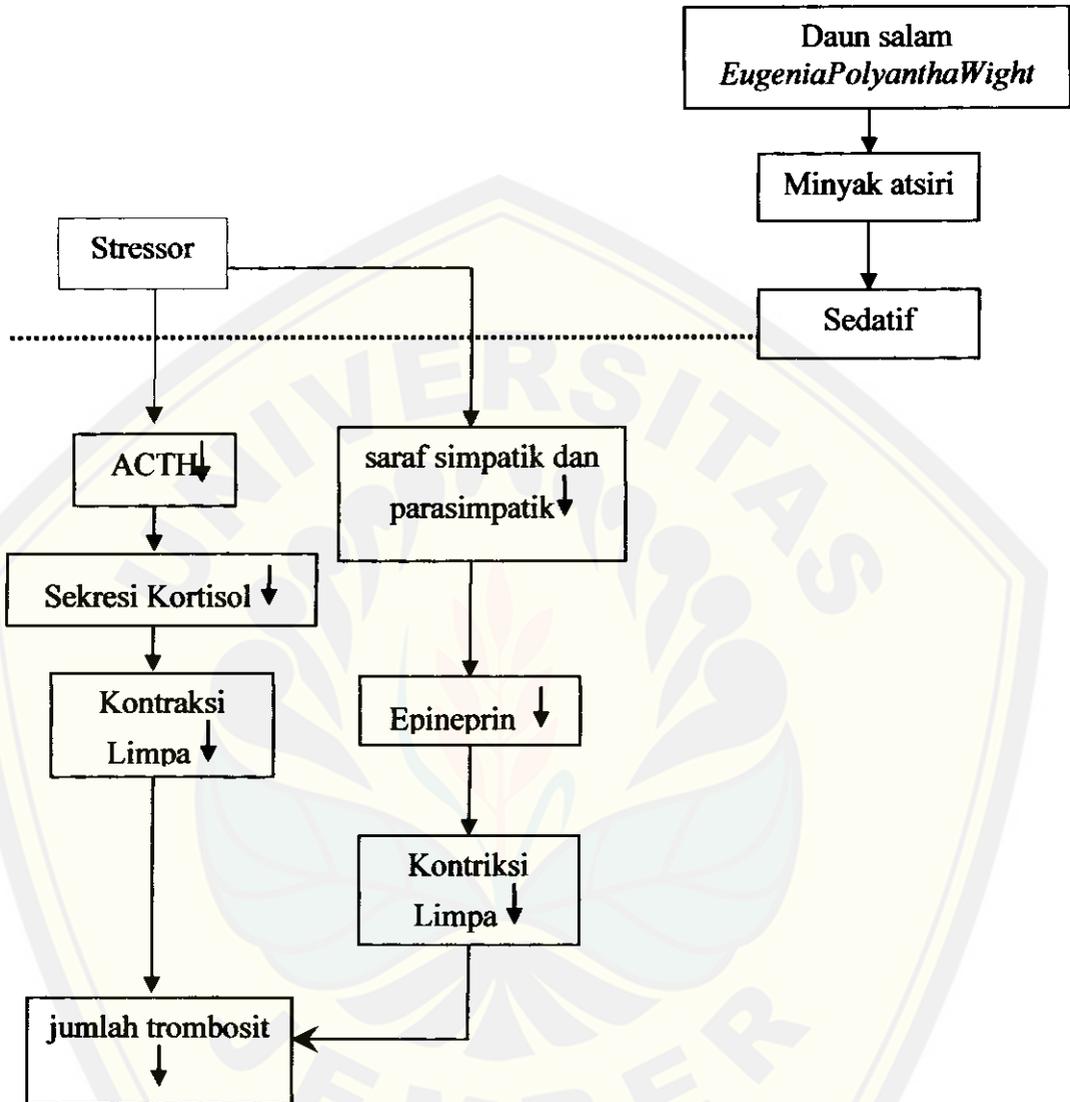
## 2.6 Tikus *Wistar*

Tikus putih yang digunakan dalam penelitian ini telah digunakan secara ekstensif sebagai hewan coba untuk mempelajari biologi dan patologi dari jaringan rongga mulut. Spesies ini telah berguna dalam penelitian kedokteran gigi untuk menjelaskan informasi biologi yang berharga untuk membuktikan pengertian dari mekanisme dasar proses penyakit. Disamping itu juga berfungsi sebagai fasilitas untuk eksperimen secara klinis dan epidemiologi yang dimaksud untuk memberikan informasi yang dapat diaplikasikan secara langsung pada manusia (Baker dkk (1980). Tikus *wistar* merupakan hewan mamalia yang sering digunakan dalam suatu percobaan dengan perlakuan secara konvensional (Academic Press. Inc, 1997).



Gambar 2.6 Tikus *Wistar*

2.7 Kerangka Konseptual Penelitian

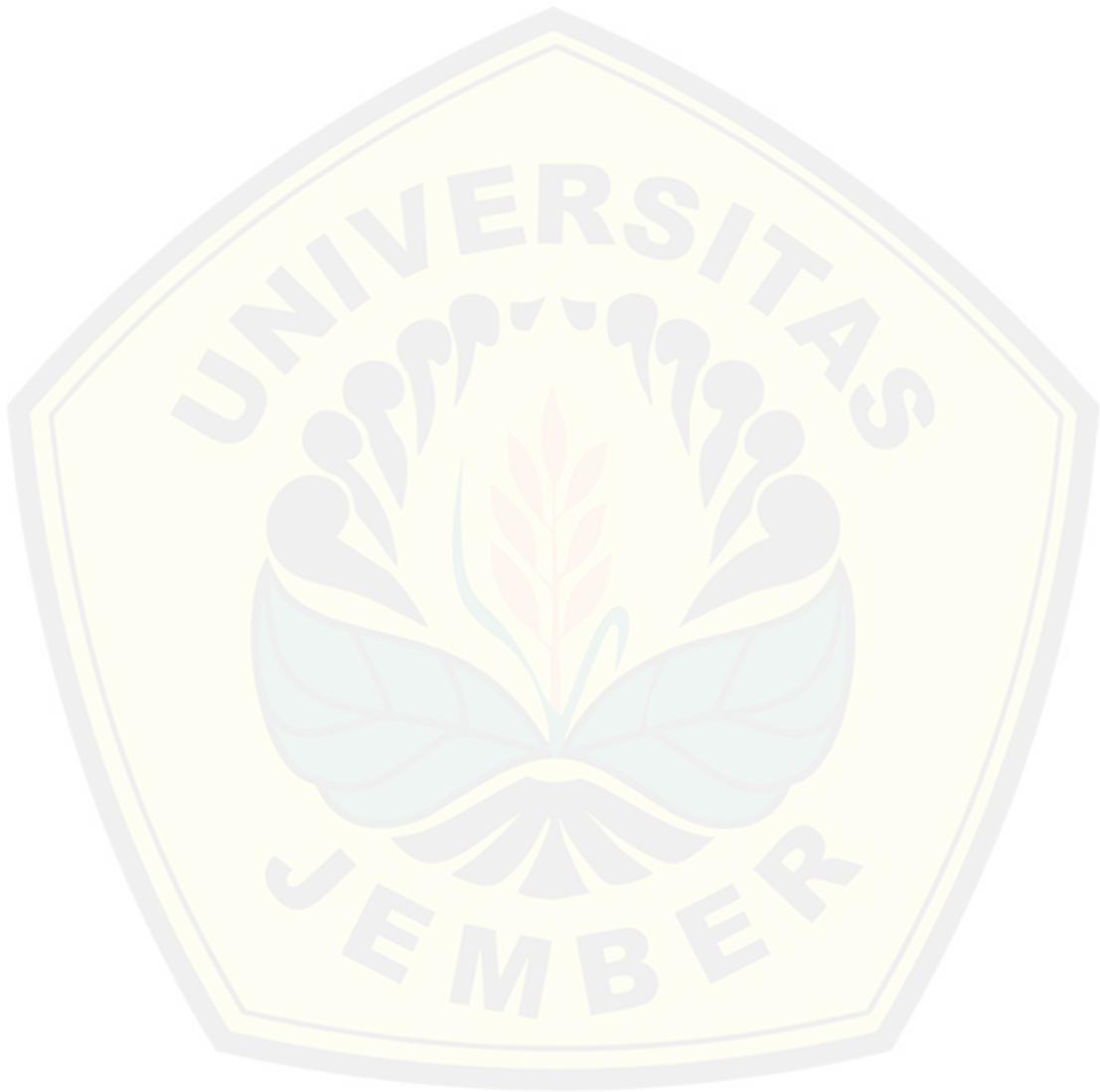


Gambar 2.7 Bagan Kerangka Konseptual Penelitian

Daun salam mengandung flavonoid dan minyak atsiri. Minyak atsiri mempunyai efek sedatif yang dapat menghambat stressor pada sistem saraf pusat sehingga dapat menghambat terjadinya respon stress dalam tubuh.

## 2.8 Hipotesa

Ekstrak Etanol Daun Salam (*Eugenia polyantha Wight*) menurunkan jumlah trombosit darah tepi pada tikus wistar jantan yang dipapar stressor rasa sakit.



## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.1.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian jenis eksperimental laboratoris. Dipilih jenis ini karena baik pada sampel maupun perlakuan lebih terkendali, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya. Adapun rancang penelitian yang digunakan adalah rancang postes dengan kelompok kontrol (*The Post Test Only Control Group Design*) (Notoatmojo, 2002). Penelitian jenis ini menggunakan kelompok kontrol sebagai acuan untuk dibandingkan dengan kelompok perlakuan pada akhir perlakuan saja tanpa membandingkan dengan sebelum dilakukan perlakuan.

#### 3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

#### 3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari-Februari 2009.

### 3.2 Variabel Penelitian

#### 3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah stresor berupa “*electrical foot shock*” dan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha Wight*).

#### 3.2.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah trombosit.

### 3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah :

- a. minuman dan makanan standar tikus
- b. teknik pemeriksaan
- c. cara pemeliharaan
- d. voltage pemberian "*electrical foot shock*"
- e. teknik pemberian ekstrak daun salam
- f. dosis ekstrak daun salam =  $2\text{gr}/1000\text{g BB} = 0,64\text{ ml}$

## 3.3 Definisi Operasional Penelitian

### 3.3.1 Stresor Renjatan Listrik

Stresor yang diberikan dengan menggunakan alat yang diadaptasi dari "*Electrical Foot Shock*". Perlakuan stresor pada tikus dengan cara mengalirkan arus listrik melalui lempeng yang terbuat dari tembaga di dasar kandang perlakuan. Kandang perlakuan terbuat dari bak plastik, bagian atas bertutup kaca mika, pada alas kandang dipasang lempeng yang terbuat dari kuningan untuk mengalirkan arus listrik. Kandang perlakuan berukuran  $41 \times 32 \times 11\text{ cm}$ . Arus listrik dialirkan dengan tegangan 25 V, dan frekuensi 60 Hz (Asnar, 2001).

### 3.3.2 Hitung Jumlah Trombosit

Jumlah trombosit permikroliter darah dihitung dibawah mikroskop dengan menggunakan kamar hitung improved neubauer setelah diencerkan dengan larutan ammonium oksalat 1 % dengan pembanding 1 : 100 (Buku Petunjuk Praktikum Patologi Klinik FKG UNEJ, 2005).

### 3.3.3 Ekstrak Daun Salam

Ekstrak daun salam dibuat di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember. Ekstrak didapatkan dari daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) yang dikeringkan, digiling dan dibuat serbuk, kemudian dimaserasi dengan etanol

96% selama 5 hari dan dilakukan pengadukan tiap harinya. Setelah itu dipekatkan dengan rotavapor menjadi ekstrak kental.

### 3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.4.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus wistar galur murni dengan jenis kelamin jantan.

#### 3.4.2 Sampel

Kriteria sampel yang digunakan adalah :

- a. tikus wistar jantan
- b. berat 200-250 gram
- c. berusia 3-4 bulan
- d. tikus dalam keadaan sehat

#### 3.4.3 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah berdasarkan rumus sebagai berikut :

$$n = \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma D^2}{\delta^2} \right)$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel minimal

$\sigma D^2$  = Diasumsikan  $\sigma D^2 = \delta^2$

$\alpha$  = 0,05

$\beta$  = 0,20

Berdasarkan tabel, diperoleh :

$Z\alpha$  = 1,96

$Z\beta$  = 0,85

Perhitungan besar sampel terdapat pada Lampiran A. Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel di atas, diperoleh besar sampel minimal 8 (Steel and Torrie, 1995).

### 3.5 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.5.1 Alat-Alat Penelitian

Alat penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. kandang yang terbuat dari ember plastik persegi empat berukuran  $41 \times 32 \times 11$  cm dengan tutup dari anyaman kasa
- b. “*Electrical Foot Shock*”
- c. tempat makan dan minum untuk tikus
- d. timbangan untuk menimbang tikus (Neraca Ohaus, *Germany*)
- e. gunting bedah
- f. sarung tangan (Latex)
- g. disposable syring (Terumo, *Japan*)
- h. mikroskop binokuler
- i. masker
- j. kamar hitung *improved Neubauer*
- k. blade scalpel
- l. jarum fiksasi
- m. tabung reaksi untuk penampung darah
- n. pinset
- o. kapas

#### 3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. tikus wistar 24 ekor
- b. minuman dan makanan standar tikus wistar yang beredar di pasar yaitu jenis konsentrat produksi Feedmill Malindo, Gresik (Lampiran B)

- c. larutan ammonium oksalat 1 % dengan perbandingan 1 : 100
- d. alkohol 70 %,
- e. ekstrak daun salam 100%
- f. EDTA
- g. Minyak *emersi* (Merck, Germany)

### 3.6 Prosedur Penelitian

#### 3.6.1 Tahap Persiapan Hewan Coba

Hewan coba diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di Laboratorium Fisiologi FKG Universitas Jember selama satu minggu, diberi makan standart dan air minum setiap hari secara *adlibitum* (sesukanya), dan ditimbang kemudian dikelompokkan secara acak. Tikus dinyatakan sehat setelah dievaluasi selama 7x24 jam. Tikus sehat berperilaku agresif (misal : sering berkelahi dengan teman sekandang).

#### 3.6.2 Tahap Persiapan Ekstrak Daun salam

Daun salam sebanyak 5kg (*Eugenia polyantha Wight*) dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung dan dibuat menjadi 1050 gram serbuk daun salam (*Eugenia polyantha Wight*). Setelah itu dilakukan ekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut *n-heksana* sampai didapatkan cairan yang jernih. Ampas atau residu diekstraksi kembali dengan cara disohlet menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak yang didapat diuapkan dengan tekanan rendah dalam rotavapor sampai jumlah sesuai kebutuhan dosis yang diperlukan. Ekstrak yang didapatkan kemudian dibuat suspensi dalam CMC Na 0.5%. lalu didapatkan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) kental 100%.

Setelah itu dilakukan pengenceran menggunakan aquades steril hingga didapatkan ekstrak daun salam 75%. Dosis yang diberikan terhadap tikus wistar ini sebesar 2gr/1000gr BB. Dengan konsentrasi 75% maka volume yang diberikan pada

tikus adalah 0,64 ml. Perhitungan ada pada lampiran D (Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember, 2009).

### 3.6.3 Tahap Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba tikus dengan berat 200-250 gram sebanyak 24 ekor dibagi secara acak menjadi 3 kelompok control masing- masing 8 ekor, yaitu:

- a. kelompok1 (K) adalah kelompok kontrol, dimana tikus hanya diberikan aquadest steril sebesar 0,64 ml pada hari ke 1-14
- b. kelompok2 (P1) adalah kelompok perlakuan 1, dimana tikus diberi aquadest steril sebesar 0,64 ml dan stressor renjatan listrik pada hari ke 1-14
- c. kelompok3 (P2) adalah kelompok perlakuan 2, dimana tikus diberi ekstrak daun salam 100% dengan menggunakan sonde lambung mulai hari ke 1-14 dan stressor renjatan listrik pada hari ke 8-14. Pemberian ekstrak daun salam dengan dosis 2gr/1000gr BB, sedangkan pemberian stressor rasa sakit dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng dari seng didasar kandang perlakuan. Tegangan listrik yang digunakan sebesar 25v dengan frekuensi 60Hz.

Jumlah renjatan listrik berpedoman pada penelitian Sumintarti (1997), yaitu sebagai berikut :

Hari ke 1 =	4	renjatan	2 sesi
Hari ke 2 =	8	renjatan	2 sesi
Hari ke 3 =	10	renjatan	3 sesi
Hari ke 4 =	12	renjatan	3 sesi
Hari ke 5 =	14	renjatan	4 sesi
Hari ke 6 =	16	renjatan	4 sesi
Hari ke 7 =	18	renjatan	5 sesi

Lama 1 kali renjatan sama dengan 1 kejut, diberikan interval 4 menit untuk tiap sesi. Hari pertama diberikan 4 renjatan 2 sesi, hari kedua diberikan 8 renjatan 2 sesi. Hari ketiga dan seterusnya peningkatan cukup besar dimaksudkan agar stres tidak dapat atau tidak mudah diadaptasi. Kemudian pada hari ketujuh hewan coba

dikorbankan, selanjutnya dilakukan pengambilan darah intrakardial minimal 30-60 menit setelah perlakuan, karena pada umumnya kadar kortisol darah mencapai puncak setelah 30-60 menit diberi stresor (Guyton, 1995)

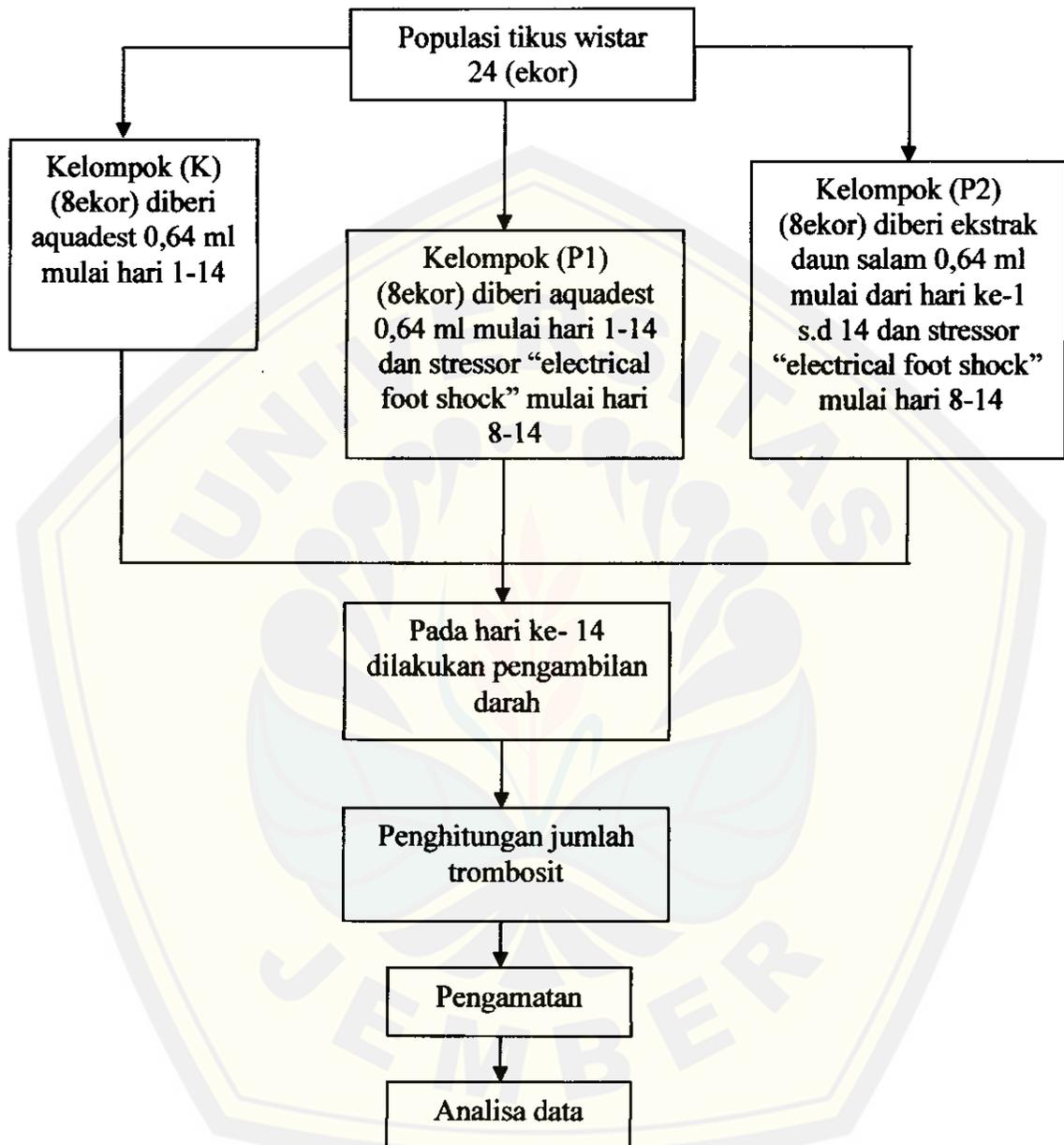
#### 3.6.4 Hitung Trombosit

Hitung Trombosit diuraikan pada lampiran C.

### 3.7 Analisa Data

Data yang diperoleh ditabulasi, kemudian dilakukan uji normalitas dan homogenitas varians untuk mengetahui apakah data tersebut normal dan homogen, dengan membandingkan antara kelompok sampel yang diberi ekstrak daun salam dan stresor renjatan listrik, kelompok sampel yang diberi akuades dan stresor renjatan listrik dengan kontrol, dengan taraf kepercayaan  $P < 0,05$ . Jika hasil uji menunjukkan distribusi yang normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji statistik parametrik dengan menggunakan uji analisis varians (ANOVA) dengan derajat kemaknaan 95% ( $P < 0,05$ ). Bila hasil uji tersebut menunjukkan perbedaan yang nyata, dilanjutkan dengan uji LSD (Least Significant Difference Test). Apabila pada uji homogenitas menunjukkan bahwa data yang diperoleh tidak homogen, maka dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik Kruskal Wallis dengan derajat kemaknaan 95% ( $P < 0,05$ ). Bila ada perbedaan yang nyata diantara kelompok sampel, dilanjutkan dengan uji statistik Mann-Whitney dengan derajat kemaknaan 95% ( $P < 0,05$ ).

### 3.8 Skema Penelitian



Gambar 3.1 Bagan alur Penelitian

## BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil

Hasil penelitian tentang efek ekstrak daun salam terhadap jumlah trombosit pada tikus wistar jantan yang dipapar stresor rasa sakit dengan jumlah keseluruhan sampel sebanyak 24 ekor tikus wistar diperoleh data sebagai berikut.

Tabel 4.1. Hasil penghitungan jumlah trombosit

	Kelompok perlakuan	n	Rata-rata	Std. Deviasi
1	Kelompok (Kontrol)	8	174.000	18423.58737
2	Kelompok (P1)	8	261.500	30251.32819
3	Kelompok (P2)	8	85.000	6324.55532

Sumber : data primer terolah

Keterangan :

K : Kelompok kontrol

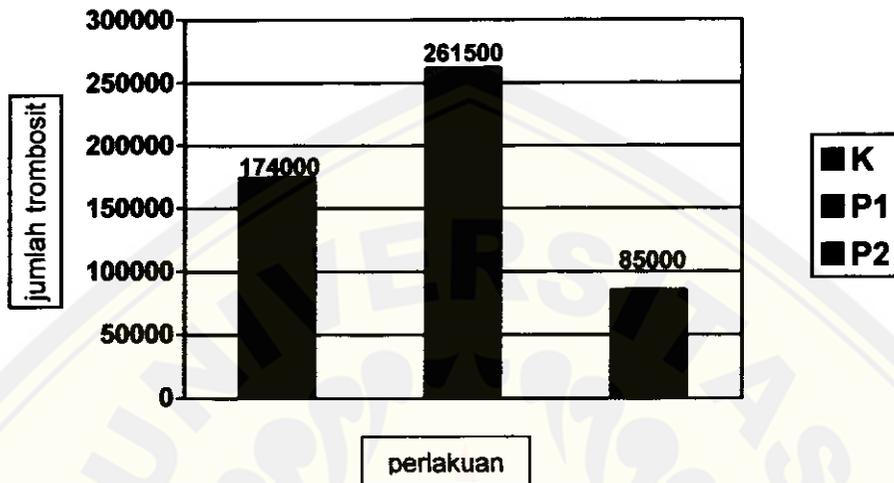
P1 : Kelompok perlakuan dengan stresor "*Electrical foot shock*" dan aquades

P2 : Kelompok perlakuan dengan stresor "*Electrical foot shock*" dan ekstrak daun salam

n : Jumlah sampel

Tabel 4.1 menunjukkan perbedaan jumlah trombosit pada setiap perlakuan. Kelompok (P1) memiliki nilai rata-rata lebih besar jika dibandingkan kelompok kontrol sedangkan Kelompok (P2) memiliki rata-rata lebih kecil dibandingkan Kelompok (P1) dan kelompok kontrol. Hal ini berarti terjadi penurunan jumlah trombosit dari Kelompok (P2) dibandingkan Kelompok (P1).

Rata-rata jumlah trombosit pada Kelompok 1 (K), Kelompok 2 (P1), dan Kelompok 3 (P2) dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Histogram rata-rata jumlah trombosit

#### 4.1.1 Analisa Data

Setelah data yang diperoleh ditabulasi, kemudian dilakukan uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal dengan asumsi apabila  $p > 0,05$  maka data terdistribusi normal sedangkan apabila data  $p < 0,05$  maka data tidak terdistribusi secara normal. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hasil Uji Normalitas terhadap Jumlah Trombosit

	Thrombocyte (cell/mm <sup>2</sup> )
Asymp. Sig. (2-tailed)	.347

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

Tabel diatas menunjukkan bahwa data semua sampel mempunyai nilai probabilitas lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ) yang diasumsikan data tersebut terdistribusi normal. Selanjutnya dilanjutkan dengan uji homogenitas varian menggunakan uji Levene. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3. Hasil Uji Homogenitas terhadap Jumlah Trombosit

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7.510	2	21	.003

Keterangan :

Levene Statistic : Taraf kepercayaan

df : Derajat bebas kelompok perlakuan

Sig : Probabilitas untuk  $p > 0,05$

Hasil uji homogenitas didapatkan nilai probabilitas kurang dari 0,05 yang berarti ragam dari semua perlakuan adalah tidak sama (tidak homogen). Pada uji homogenitas menunjukkan bahwa data yang diperoleh tidak homogen, maka dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik Kruskal Wallis dengan derajat kemaknaan 95% ( $P < 0,05$ ) yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.4.

Tabel 4.4. Hasil Uji Kruskal Wallis terhadap Jumlah Trombosit

	Thrombocyte (cell/mm <sup>2</sup> )
Chi-Square	20.534
df	2
Asymp. Sig.	.000*

Keterangan : \* = berbeda bermakna ( $p < 0,05$ )

Hasil Uji Kruskal Wallis diatas diperoleh  $p = 0,00$  ( $p < 0,05$ ), yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara Kelompok (K), Kelompok (P1) dan Kelompok (P2). Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan antar kelompok, dilanjutkan dengan uji statistik Mann-Whitney dengan derajat kemaknaan 95% ( $P < 0,05$ ).

Tabel 4.5. Hasil Uji Mann-Whitney terhadap Jumlah Trombosit pada Kelompok Kontrol, Kelompok Perlakuan 1 dan Kelompok Perlakuan 2.

No.	Perlakuan	Sig.
1.	K P1	0,000*
2.	K P2	0,000*
3.	P1 P2	0,000*

Keterangan : \* = berbeda bermakna ( $p < 0,05$ )

Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan probabilitas antar kelompok adalah 0,00 ( $p < 0,05$ ) yang berarti menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dari jumlah trombosit antara Kelompok Kontrol, Kelompok P1 dan Kelompok P2.

Dari hasil uji tersebut dan histogram pada gambar 4.1, dapat disimpulkan bahwa jumlah trombosit pada kelompok perlakuan dengan stresor "*Electrical foot shock*" dan pemberian ekstrak daun salam lebih sedikit dari pada jumlah trombosit kelompok perlakuan yang dipapar stresor "*Electrical foot shock*" dan aquades, dan jumlah trombosit pada kelompok kontrol.

#### 4.2 Pembahasan

Peningkatan jumlah trombosit menyebabkan keadaan yang merugikan bagi tubuh. Peningkatan jumlah trombosit dapat menyebabkan gumpalan-gumpalan darah yang dapat memicu terjadinya stroke. Stresor diberikan menggunakan "*electrical foot shock*" dengan cara mengalirkan arus listrik pada tembaga di dasar kandang perlakuan sesuai pada penelitian Sumintari (1997) yang terbukti dapat meningkatkan kadar kortisol darah dan mencapai puncaknya pada hari ke-7.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak daun salam terhadap jumlah trombosit tikus wistar jantan yang dipapar stresor yaitu terjadi

penurunan jumlah trombosit pada tikus yang dipapar stresor dan dengan diberi ekstrak daun salam dibandingkan dengan tikus yang hanya dipapar stresor.

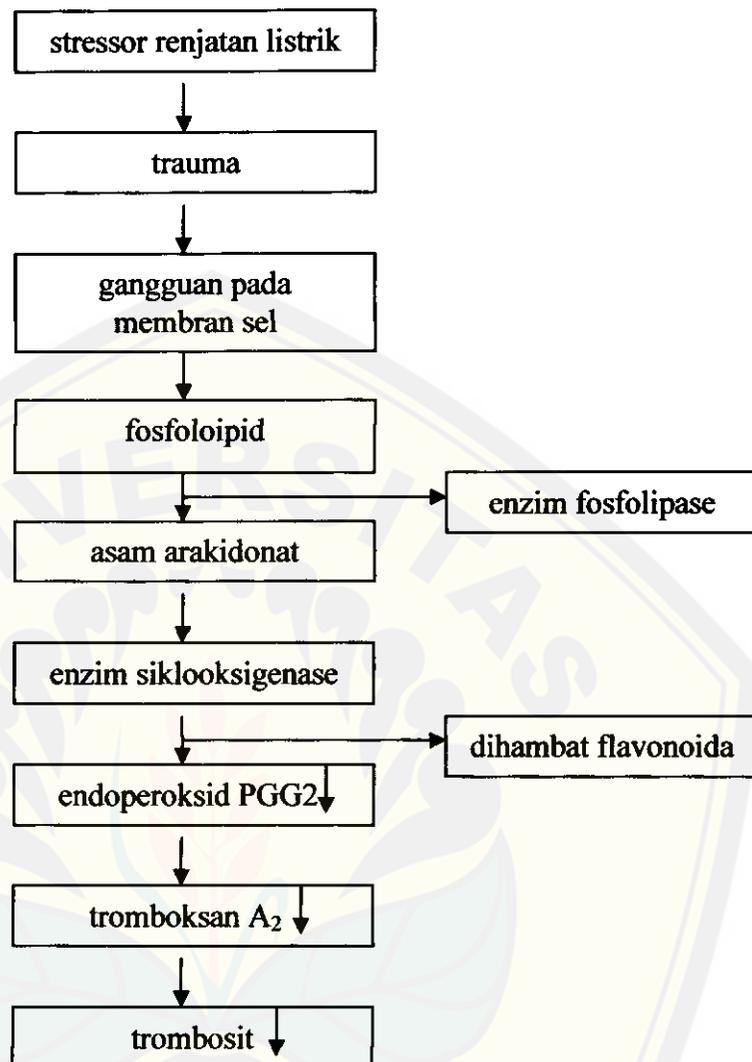
Pada Kelompok P1 yaitu tikus wistar yang diberi stressor dan aquades steril didapatkan peningkatan jumlah trombosit. Walaupun stresornya dapat berbeda-beda, keadaan stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing faktor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neurohormon). Hantaran sinyal oleh stressor mengaktivasi sistem saraf simpatik dan menghasilkan gejala seperti peningkatan tekanan darah, pernafasan dan detak jantung. Selain itu hantaran sinyal dapat pula terjadi melalui apa yang disebut poros hipotalamus–hipofisis–adrenal (*hypothalamus–pituitary–adrenal axis*, HPA axis). CRF akan memasuki peredaran hipotalamus–hipofisis (suatu sistem pembuluh darah vena yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis). Melalui peredaran darah, CRF akan mencapai hipofisis dan pengikatan CRF pada reseptor sel ini akan memicu sintesis protein *pro-opiomelanocortin* (POMC). Pengolahan pasca tranlasi POMC akan menghasilkan sejumlah polipeptida antara lain *adenocorticotropic stimulating hormon* (ACTH). ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon kortikosteroid oleh sel kortek adrenal (Sulistiyani 2003).

Peningkatan jumlah trombosit kemungkinan dapat disebabkan oleh pengeluaran ACTH dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan kortisol (Putra, 1993). Kortisol meningkatkan kadar trombosit dalam darah (Mycek, 2001). Kemungkinan yang lain adalah stresor renjatan yang menyebabkan stres pada tikus sehingga secara langsung merangsang limpa untuk mengeluarkan cadangan trombositnya ke dalam darah (Sherwood, 2001). Selain itu meningkatnya jumlah trombosit kemungkinan juga disebabkan oleh stresor renjatan listrik yang merangsang saraf autonom yaitu saraf parasimpatik dan simpatik untuk mengeluarkan epineprin yang bisa merangsang pengeluaran trombosit ektravaskuler ke daerah vaskuler (Lee, 1998). Sedangkan pada kelompok P2 terjadi penurunan jumlah trombosit dibandingkan kelompok kontrol maupun kelompok P1. Tikus wistar

pada kelompok P2 diberi ekstrak daun salam selama 14 hari kemudian dilakukan renjatan listrik pada hari ke-7 hingga hari ke-14. Daun salam memiliki minyak atsiri (0,05%) mengandung *sitral* dan *eugenol*, *tanin* dan *flavonoida* (Wijayakusuma, 2001). Eugenol mempunyai sifat sedatif dan meredakan sakit (Harty dan Ogston, 1995).

Efek sedatif dapat menyebabkan depresi susunan saraf pusat sehingga menekan aktivitas, menurunkan respons terhadap rangsangan emosi dan menenangkan. Sedatif adalah zat yang menurunkan ketegangan subyektif dan menginduksi ketenangan mental. Istilah “sedatif” sesungguhnya adalah sama dengan dengan istilah “ansiolitik”, yaitu menurunkan kecemasan (Anonym, 2007). Zat sedatif digunakan sebagai obat tidur karena mempunyai efek menenangkan dan menurunkan aktifitas saraf pusat. Zat sedatif juga digunakan sebagai pelemas otot, anti cemas dan anti epilepsi. Pada dosis tinggi, sedatif digunakan sebagai obat anastesi (Surdijhani, 2006). Efek sedatif daun salam ini mungkin dapat menghambat terjadinya respon stres dengan menekan susunan saraf pusat dan menurunkan rangsangan emosi sehingga tidak menyebabkan peningkatan kortisol dan kontraksi limpa.

Jumlah trombosit pada kelompok P2 mengalami penurunan dalam jumlah besar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penurunan jumlah trombosit ini dapat disebabkan oleh kandungan lain dari daun salam ini yaitu flavonoida yang mempunyai efek antiinflamasi. Efek antiinflamasi ini dapat menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG<sub>2</sub> terganggu. Flavonoida menghambat siklooksigenase dengan mengasetilasi gugus aktif serin dari enzim ini. Trombosit sangat rentan terhadap penghambatan ini karena sel tidak mampu mengadakan regenerasi enzimnya. Flavonoida menghambat siklus oksigenase trombosit selama masa hidup trombosit sehingga jumlah trombosit tikus menurun (Tim Farmakologi FK UI, 1995). Secara singkat pengaruh ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) terhadap penurunan jumlah trombosit darah tepi pada tikus wistar jantan yang dipapar stressor renjatan listrik adalah sebagai berikut:



Dari uraian tersebut di atas dapat diketahui bahwa jumlah trombosit pada tikus yang dipapar stressor dan dengan diberi ekstrak daun salam lebih rendah jika dibandingkan tikus yang hanya dipapar stressor.

## **BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Kesimpulan**

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) menurunkan jumlah trombosit darah tepi pada tikus wistar jantan yang dipapar stressor rasa sakit.

### **5.2 Saran**

Dari hasil penelitian ini disarankan bahwa penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya untuk melihat efek ekstrak daun salam dalam menurunkan jumlah trombosit dalam dosis yang berbeda-beda.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonym. 2007. *Daun Salam*. [serial online].  
<http://www.pusatherba\salam\product.php.htm>.
- Asnar, ETP. 2001. *Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin dan Peptida Motilitas Usus Terhadap Modulasi Respons Imun Mukosal Tikus yang Stress Akibat Stressor Renjatan Listrik Suatu Pendekatan Psikoneurologi*. Disertasi Program Doktor, Program Pasca Sarjana. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Atkinson, L.R. dan Atkinson, C.R. 1999. *Pengantar Psikologi Edisi 8*. Alih Bahasa : Nurdjannah Taufik. Judul Asli : *Introduction To Psychology*. Jakarta : Erlangga.
- Cornack, D.H. 1994. *Ham Histologi Jilid I Edisi 9*. Alih Bahasa : Jan Tambayong. Jakarta : Binarupa Aksara.
- Dewanti, I.D.A.R dan lin Elyana. 2003. "Kelelahan Menurunkan Jumlah Sel Radang Pada Luka Traumatik Rongga Mulut." Dalam *Majalah Kedokteran Gigi (Dent) Khavus Ilmu Ilmiah Kedokteran III 6-9 Agustus 2003*. Hal 448-450. Surabaya: FKG UNAIR.
- Dorland. 1996. *Kamus Kedokteran Dorland*, Alih bahasa : Tim Penerjemah EGC. Judul Asli *Dorland's Illustrated Medical Dictionary (1985)*. Jakarta: EGC.
- Ganong. W.F. 1995. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 14. Terjemahan: Petrus Andrianto dari "Review of Medical Physiolog" (1995). Jakarta: EGC.
- Gabriel J.F. 1988. *Fisika Kedokteran*. Departemen Fisika Universitas Udayana Denpasar – Bali: EGC.
- Gunawan, Bambang dan Sudiono. 2007. *Stres dan Sistem Imun Tubuh: Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi*. [serial online]  
<http://www.cerminduniakedokteran.htm>
- Guyton, AC dan J.E. Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Penerjemah Irawati Setyawan, LMA Ken Ariata T., Alex Santoso. Judul Asli *Medical Textbook Of Physiology*. Jakarta: EGC.

- Harijanti, K, Mintarsih, M dan Jusri. 2003. "Mekanisme Kerja Kortikosteroid Pada Mukositis Rongga Mulut". Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6 – 9 Agustus 2003*. Surabaya : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Hawari, Dadang. 1996. *Al Quran : Ilmu Kedokteran Jiwa dan Kesehatan Jiwa*. Jakarta : Dana Bhakti Prima Yasa.
- Hargono, Djoko. 1996. *Sekelumit Mengenai Obat Nabati dan Sistim Imunitas* Dalam *Majalah Cermin Dunia Kedokteran Obat Tradisional International Standard Serial Number: 0125 – 913X*. Hal: 5-9. Jakarta: Grup PT Kalbe Farma.
- Indah, C.A. Rosita. 2007. *Tanaman Obat Indonesia-Eugenia polyantha Wight*. [serial online]. <http://www.tanamanobatindonesia.com>.
- Katzer, G. 2000. *Gernot Katzer's Spice Dictionary*. [online]. <http://www-ang.kfunigranz.ac.at/~katzer/engl/genericframe.html/Eugo-pol.htm>.
- Lee, G.R, J. Lukens, J.P. Greer, J. Foresta, F. Paravekas, G.M. Rodger. 1998. *Wintrobe's Clinical Hematologi 10th. Ed*. Baltimore: Williams and Winkins.
- Lubis, W.H. 2000. *Kebisingan, Pengaruhnya Terhadap Kesehatan. Dalam Dentika Majalah Kedokteran Gigi Vol.5*. Sumatera Utara : FKG USU.
- Mahar, Mardjono; Priguna Sidharta. 1988. *Neurologi Klinis Dasar*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Mycek, MJ, R.A. Harvey,P.C. Champe. 2001. *Farmakologi: Ulasan dan Gambar Edisi 2*. Alih Bahasa Azwar Agoes. Judul Asli *Lippincott's Illustrated Review: Pharmacology Ed. 2*. Jakarta: Widya Medika.
- Omahlaras. 2008. *Khasiat Daun Salam*. [serial online]. <http://www.forum.anakku.net.my>.
- Putra, S.T. 1993. *Peran Dan Penerapan Konsep Psikoneurologi Dalam Sport Medicine*. Dalam *Lustrum II Program Pasca Sarjana UNAIR*. Surabaya: Unair.
- Sabir, A. 2003. "Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi". *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III*. Surabaya : FKG UNAIR.

- Selye, H. 1982. *History and Present Status of The Stress Concept*. Dalam *Handbook of Stress Theoretical and Clinical Aspect*. Editor: Goldbeiger, L dan Broznitz, S Collier Mac William PJG. New York.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Alih Bahasa Brahm U. Pedit. Dari *Human Physiology: From Cell To System*. Jakarta: EGC.
- Steel. R. G. D., James H. T. 1995. *Prinsip dan Prosedur Statistika : Suatu Pendekatan Biometrik*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Subroto. M. A. 2006. *Obat Alternatif Sarang Semut Penakluk Penyakit Maut*. <http://sehatkaya.net> [ 12 Desember 2008]
- Sulistiyani, E. 2007. *Diktat Patologi Klinik : Hematologi 1*. Jember: Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Sulistiyani, E. 2003. "Mekanisme Eksaserbasi Recurrent Aphthous Stomatitis Yang Dipicu Oleh Stressor Psikologi." Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6 - 9 Agustus 2003*. Surabaya: FKG UNAIR.
- Suparmi dan Zainul Kamal. 2007. *Uji Kelarutan Batu Ginjal Kalsium Didalam Fraksi Air dan Etil Asetat Ekstrak Daun Salam (Syzygium Polyanthum Wight) In Vitro*. [serial online]. <http://www.rac.uui.ac.id/index.php/record/view/77083>.
- Tim Farmakologi FK UI. 1995. *Farmakologi Dan Terapi*. Jakarta: Gaya Baru.
- Waterbury, Larry. 1998. *Buku Saku Hematologi*. Penerjemah Sugi Suhandi. Judul Asli *House Officer Series of Hematology*.
- Wijayakusuma, H.M.M. 2001. *Rempah, Rimpang dan Umbi*. Jakarta: Milenia Populer.
- Yunita, Nourma. 2007. *Pengaruh Pemberian Tanaman Meniran ( Phyllanthus niruri L. ) Terhadap Jumlah Trombosit Pada Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Stressor Rasa Sakit*. Jember : FKG UNEJ.