



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper Betle L.*) PADA LAJU  
ENDAP DARAH (LED) MODEL HEWAN COBA TIKUS WISTAR JANTAN  
YANG DIPAPAR *Candida Albicans* SECARA INTRAKUTAN  
(Penelitian Eksperimental Laboratoris)**

**SKRIPSI**

**OLEH:**

**SISCA HERMAWATI PUSPITA SARI**

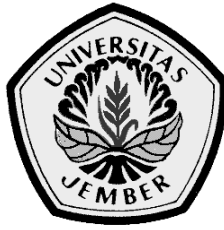
**NIM. 071610101031**

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS JEMBER**

**2012**



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper Betle L.*) PADA LAJU  
ENDAP DARAH (LED) MODEL HEWAN COBA TIKUS WISTAR JANTAN  
YANG DIPAPAR *Candida Albicans* SECARA INTRAKUTAN  
(Penelitian Eksperimental Laboratoris)**

**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:**

**SISCA HERMAWATI PUSPITA SARI**

**NIM. 071610101031**

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2012**

## **PERSEMBAHAN**

Karya tulis ini saya persembahkan kepada;

1. **ALLAH SWT**, atas segala limpahan rahmat, ridho dan hidayahnya yang tiada henti;
2. Ayahanda **Herman Effendi** dan ibunda **Rifdawati** tersayang, terima kasih atas seluruh kasih sayang, pengorbanan, bimbingan, doa tulus dan ikhlas yang tiada henti, serta nasehat yang selalu membangkitkan semangat juang ananda;
3. Semua guru-guruku yang kuhormati, terima kasih atas ilmu dan bimbingannya;
4. Semua orang yang menyayangiku

## **MOTTO**

Tidak ada harga atas waktu, tapi waktu sangat berharga. Memiliki waktu tidak menjadikan kita kaya, tetapi menggunakannya dengan baik adalah sumber dari semua kekayaan.

(Mario Teguh)

Ketika berusaha maksimal, kita tidak akan pernah tahu keajaiban apa yang akan datang pada kita atau orang lain.

(Hellen Keller)

Saya percaya pada dasarnya semua orang sungguh baik hatinya.

(Anne Frank)

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Sisca Hermawati P.S

NIM : 071610101031

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi yang berjudul: “Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L.*) Pada Laju Endap Darah (Led) Model Hewan Coba Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar *Candida Albicans* Secara Intrakutan” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta 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 adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Februari 2012

Yang menyatakan,

Sisca Hermawati P.S

NIM.071610101031

**SKRIPSI**

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper Betle L.*) PADA  
LAJU ENDAP DARAH (LED) MODEL HEWAN COBA TIKUS  
WISTAR JANTAN YANG DIPAPAR *Candida Albicans* SECARA  
INTRAKUTAN**

**(Penelitian Eksperimental Laboratoris)**

Oleh

Sisca Hermawati Puspita Sari

NIM 071610101031

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Erna Sulistyani, M. Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Budi Yuwono, M. Kes

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L.*) Pada Laju Endap Darah (LED) Model Hewan Coba Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar *Candida Albicans* Secara Intrakutan telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

Hari : Kamis

Tanggal : 02 Februari 2012

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua

drg. Erna Sulistyani, M. Kes

NIP.196711081996012001

Anggota I,

Anggota II,

drg. Budi Yuwono, M. Kes

NIP. 196709141999031002

drg. Abdul Rochim, M.Kes, MMR

NIP. 195804301987031002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember

drg. Hj. Herniyati, M. Kes

NIP.195909061985032001

## RINGKASAN

**Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L.*) Pada Laju Endap Darah (Led) Model Hewan Coba Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar *Candida Albicans* Secara Intrakutan:** Sisca Hermawati Puspita Sari, 071610101031; 2012: 50 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Krisis ekonomi yang terjadi di Indonesia selama kurang lebih 10 tahun terakhir ini telah membawa banyak masalah bagi bangsa Indonesia. Dalam bidang kesehatan, masalah yang sering muncul adalah meningkatnya penyakit-penyakit yang disebabkan karena infeksi. Di bidang kedokteran gigi, penyakit infeksi yang banyak di jumpai adalah kandidiasis di rongga mulut. Penyebab penyakit ini karena adanya jamur *Candida albicans*. Obat-obatan anti jamur ini, biasanya memiliki beberapa efek samping yang dapat merugikan para pemakainya. Oleh karena itu, dicari pengobatan alternatif dari alam yang memiliki efek samping sedikit. Salah satu tanaman obat yang dipercaya dapat mengatasi infeksi jamur adalah tanaman sirih (*Piper betle L.*).

Sampel penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan yang dibagi dalam tiga kelompok, yaitu kelompok I kontrol yang tidak diberi perlakuan, kelompok perlakuan II yang diberi *Candida albicans* secara intrakutan sebanyak 0,9 cc / 200 gr BB dan kelompok perlakuan III yang diberi *Candida albicans* dan ekstrak daun sirih secara peroral sebanyak 3 ml / 200 gr BB. Indikator yang dipakai untuk mengukur infeksi adalah laju endap darah (LED). Tikus dikorbankan pada hari ke-10 dan dilakukan pengambilan darah intrakardial.

Pengukuran rata-rata nilai LED dengan menggunakan uji Anova yang dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil yang didapat menunjukkan berbeda tetapi tidak



bermakna antara ketiga kelompok. Pada kelompok I dan II tidak terjadi perbedaan, sehingga membuktikan bahwa injeksi *Candida albicans* secara intrakutan sebanyak 0,9 cc / 200 gr BB tidak mempengaruhi nilai LED. Demikian juga antara kelompok II dan III tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat efek pemberian ekstrak daun sirih terhadap nilai laju endap darah pada tikus wistar jantan yang diinjeksi *Candida albicans* secara intrakutan sebanyak 0,9 cc / 200 gr BB.

## PRAKATA

Puji Syukur kehadiran Tuhan YME atas segala anugerah dan karunia-Nya yang telah memberikan kemampuan dan kemudahan berpikir sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L.*) Pada Laju Endap Darah (Led) Model Hewan Coba Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar *Candida Albicans* Secara Intrakutan”. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Gigi (S-1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan motivasi berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih

kepada:

1. drg. Hj. Herniyati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah berkenan memberikan kesempatan bagi penulis hingga selesainya penulisan ini;
2. drg. Erna Sulistyani, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama, yang telah meluangkan waktu, pengarahan, dan bimbingan dalam penulisan skripsi ini.
3. drg. Budi Yuwono, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pengarahan, dan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini.
4. drg. Abdul Rochim, M.Kes, MMR Selaku Sekretaris Penguji yang telah meluangkan waktu, pengarahan, dan bimbingan dalam penulisan skripsi ini.
5. drg. Kiswaluyo, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Akademik atas nasehat dan bimbingannya selama ini.
6. Orang tua terhebatku, Ayahanda Herman Effendi dan Ibunda Rifdawati. Terima kasih atas doa, kasih sayang, perhatian, dukungan, dan kesabaran yang selalu tercurah setiap detik untuk ananda.

7. Keluarga besar alm. Rusli Sofwan dan Matjusin. Terima kasih atas doa dan dukungannya selama ini.
8. Om Zainal, SE dan Almarhumah tanteku Elly Narti, SE. Terima kasih atas bimbingan untuk hidup mandiri yang telah diberikan selama ini.
9. Keluarga besar Ibu Puspa. Terima kasih atas nasihat yang telah diberikan.
10. Keluarga besar Ibu Yusiana dan Bapak Faturrahman. Terima Kasih atas doa dan semangat yang telah diberikan
11. Sahabat-sahabat terbaik : Dhita Kartika, Ayu Dhita, Ni Made Listiari, Nurani Kartika, Vanda Ramadhani, M. Erry Setiawan, Faisal Reza dan Aristariandi Wahyu. Terima atas dukungan dan waktu yang telah diberikan untuk mendengarkan semua cerita selama ini.
12. Rekan seperjuangan dalam penelitian ini : Quratul Aini dan Pritasari Putri. Terima kasih atas kerja sama, bantuan, dan dukungan yang diberikan.
13. Seluruh keluarga Bara 20A : Kak indah, Imas, Ines dan Dewi yang telah banyak membantuku selama ini. Terima kasih atas dukungan kalian.
14. Dhito Maghfir dan Eka Adi. Terima kasih atas bantuan, dukungan, dan doa yang telah diberikan.
15. Teman-teman Koplakers : Tita, Andry, Syamsi, Renny, dan Andi. Terima kasih sudah memberikan semangat dan dukungan.
16. Mas Agus, Pak Dul, Pak Pin, dan petugas Laboratorium Dinas Kesehatan UPT. Jember Medical Center yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.
17. Dosen Mikrobiologi dan dosen Patologi serta teman-teman dari Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Dyah, Jefri dan Faisal yang telah ikut membantu memberi informasi dan referensi guna menyempurnakan karya tulis ini.
18. Seluruh karyawan dan staff Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah banyak membantuku

19. Rekan-rekan angkatan 2007, terima kasih atas kerja samanya dan semoga kita sukses selalu.
20. Guru-guruku terhormat mulai TK, SD, SMP, SMA hingga Perguruan Tinggi yang telah memberikan ilmu dan bimbingannya.
21. Peserta seminarku dan semua pihak yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis telah berupaya sekuat tenaga dan pikiran dalam pembuatan dan penyempurnaan skripsi ini. Mudah-mudahan dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Jember, Februari 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN MOTTO .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN .....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>2</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b>	<b>3</b>

<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
<b>2.1 Daun Sirih.....</b>	<b>4</b>
2.1.1 Morfologi Daun Sirih.....	4
2.1.2 Tata Nama (Taksonomi) Daun Sirih.....	6
2.1.3 Kandungan Daun Sirih .....	6
2.1.4 Manfaat Daun Sirih.....	7
<b>2.2 <i>Candida albicans</i> .....</b>	<b>8</b>
2.2.1 Pengertian <i>Candida albicans</i> .....	8
2.2.2 Morfologi dan Identifikasi <i>Candida albicans</i> .....	9
2.2.3 Klasifikasi <i>Candida albicans</i> .....	9
2.2.4 Patogenesis <i>Candida albicans</i> .....	10
<b>2.3 Laju Endap Darah (LED).....</b>	<b>11</b>
2.3.1 Definisi Laju Endap Darah.....	11
2.3.2 Sejarah dan Perkembangan LED .....	12
2.3.3 Fungsi Pemeriksaan LED .....	13
2.3.4 Proses LED.....	14
2.3.5 Nilai LED.....	15
<b>2.4 Hubungan Daun Sirih terhadap <i>Candida albicans</i> .....</b>	<b>17</b>
<b>2.5 Hubungan Daun Sirih terhadap Nilai LED .....</b>	<b>17</b>

2.6 Hubungan Daun Sirih terhadap Nilai LED dan <i>Candida albicans</i> ...	18
2.7 Tikus Wistar Jantan.....	19
2.8 Kerangka Konseptual Penelitian.....	20
2.9 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian.....	20
2.10 Hipotesis.....	21
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	22
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian .....	22
3.4 Definisi Operasional Penelitian .....	23
3.5 Populasi dan Sampel Penelitian .....	24
3.5.1 Populasi .....	24
3.5.2 Sampel .....	24
3.5.3 Besar Sampel .....	24
3.6 Alat dan Bahan Penelitian .....	25
3.6.1 Alat .....	25
3.6.2 Bahan .....	26
3.7 Prosedur Penelitian .....	26
3.7.1 Persiapan Hewan Coba .....	26

3.7.2 Persiapan Daun Sirih .....	26
3.7.3 Persiapan <i>Candida albicans</i> .....	28
3.7.4 Perlakuan Hewan Coba.....	28
3.7.5 Pengambilan Darah.....	29
3.7.6 Perhitungan Laju Endap Darah.....	29
<b>3.8 Analisa Data .....</b>	<b>29</b>
<b>3.9 Skema Penelitian .....</b>	<b>30</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>31</b>
<b>4.1 Hasil Penelitian .....</b>	<b>31</b>
<b>4.2 Analisa Data .....</b>	<b>34</b>
<b>4.2 Pembahasan .....</b>	<b>34</b>
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>38</b>
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	<b>38</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>38</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>39</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>42</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil pemeriksaan dan nilai rata-rata LED pada tikus wistar jantan.....	32

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Daun sirih .....	5
2.2 Bentuk mikroskopis <i>Candida albicans</i> Hifa (A) dan spora (B) .....	10
2.3 Sampel sedimentasi darah.....	12
2.4 Tabung Westergren .....	13
2.5 Kerangka konseptual penelitian .....	20
3.1 Cara pengenceran <i>Candida albicans</i> .....	28
3.2 Skema penelitian.....	30
4.1 Diagram batang rata-rata nilai LED dari ketiga kelompok penelitian (dalam mm/jam).....	33

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
<b>A. Penghitungan Besar Sampel.....</b>	<b>42</b>
<b>B. Data Hasil Pengukuran Nilai Laju Endap Darah Pada Tikus</b>	
<b>Wistar Jantan.....</b>	<b>43</b>
<b>C. Hasil Analisa Data .....</b>	<b>44</b>
C.1 Uji <i>One sample Kolmogorov-Smirnov Test</i> .....	44
C.2 Uji <i>Homogeneity of variances</i> .....	44
C.3 Uji <i>Oneway Annova</i> .....	45
<b>D. Foto Penelitian .....</b>	<b>46</b>
D.1 Alat Penelitian .....	46
D.2 Bahan Penelitian .....	47
D.3 Perlakuan .....	48

## **BAB 1.PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Krisis ekonomi yang terjadi di Indonesia selama kurang lebih 10 tahun terakhir ini telah membawa banyak masalah bagi bangsa Indonesia. Tidak hanya krisis ekonomi saja, melainkan bencana alam juga telah menimbulkan masalah dalam berbagai hal misalnya kesejahteraan hidup, ekonomi, kesehatan, dll. Dalam bidang kesehatan, masalah yang sering muncul adalah meningkatnya penyakit-penyakit yang disebabkan karena infeksi.

Di bidang kedokteran gigi, penyakit infeksi yang banyak di jumpai adalah kandidiasis di rongga mulut. Peningkatan kasus dari penyakit ini juga semakin diperparah dengan kenaikan harga obat yang semakin tinggi, sehingga banyak penyakit kandidiasis ini berubah menjadi lebih ganas.

Kandidiasis dapat diobati dengan menggunakan obat anti jamur baik secara sistemik maupun topikal. Obat-obatan yang biasa digunakan adalah ketoconazole (Nizoral), flukonazol (Diflucan) dan itraconazole (Sporanox) (Gupta,2005). Hampir semua obat anti jamur ini, pada umumnya memiliki beberapa efek samping yang dapat merugikan para pemakainya. Efek samping tersebut antara lain mual, muntah, sakit perut, toksisitas hati, toksisitas ginjal, penurunan jumlah larutan elektrolit, dll (Gupta,2005). Oleh karena itu, harus dicari solusi untuk mengatasi infeksi jamur dengan mempergunakan tanaman obat tradisional yang dapat berfungsi sebagai anti jamur dan mempunyai sedikit efek samping.

Salah satu tanaman obat yang dipercaya dapat digunakan sebagai terapi dari jamur serta dapat memperbaiki daya tahan tubuh adalah tanaman sirih ((*Piper betle* L). Kelebihan dari penggunaan daun sirih dibandingkan dengan obat topikal adalah

tidak ada efek samping, tidak toksik, efektif untuk segala macam jenis penyakit terutama yang disebabkan oleh infeksi jamur, harganya lebih murah dan dalam hal pemakaiannya lebih sederhana (Sari, 2006).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penulis ingin melakukan penelitian tentang efek ekstrak daun sirih (*Piper betle L*) terhadap nilai laju endap darah pada model hewan coba tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*. Variabel yang diteliti adalah Laju Endap Darah (LED), karena melalui nilai LED dapat digunakan sebagai indikasi inflamasi atau terjadinya suatu penyakit dan juga dapat digunakan untuk mendiagnosis beberapa penyakit dengan spektrum luas karena sifatnya sederhana dan murah (Isbister,1999).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas, dapat dirumuskan permasalahan yaitu bagaimana efek pemberian ekstrak daun sirih pada nilai laju endap darah model hewan coba tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk membuktikan adanya efek pemberian ekstrak daun sirih pada nilai laju endap darah model hewan coba tikus wistar jantan yang dipapar dengan *Candida albicans* secara intrakutan.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat :

- a. Memberikan informasi ilmiah tentang efek pemberian ekstrak daun sirih terhadap nilai laju endap darah.
- b. Digunakan sebagai pertimbangan bagi klinis untuk menggunakan daun sirih sebagai obat alternatif penanggulangan infeksi jamur, terutama jamur pada rongga mulut.
- c. Hasil penelitian ini dapat dipakai sebagai acuan untuk penelitian yang selanjutnya.

## **BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Daun Sirih**

Daun Sirih (*Piper betle L*) termasuk jenis famili *Piperacea*. Tanaman ini merupakan tanaman yang tumbuh dengan cara merambat dan mirip dengan tanaman lada. Tanaman sirih hidup di tempat yang terbuka atau sedikit terlindung yang penting ada rambatan. Sirih ditemukan dibagian timur pantai Afrika, disekitar pulau Zanzibar, daerah sekitar sungai indus ke timur menelusuri sungai Yang Tse Kiang, kepulauan Bonin, kepulauan Fiji dan kepulauan Indonesia. Sirih tersebar di Nusantara dalam skala yang tidak terlalu luas. Di Jawa tumbuh liar di hutan jati atau hutan hujan sampai ketinggian 300m diatas permukaan laut.

Sirih hidup subur dengan ditanam di atas tanah gembur yang tidak terlalu lembab dan memerlukan cuaca tropika dengan air yang mencukupi. Tanaman ini sudah dikenal sejak tahun 600 SM sebagai antiseptik yang mampu membunuh kuman (Kristio,2007 ; Muhlisah, 1995).

#### 2.1.1 Morfologi

##### 1. Batang

Tanaman ini merupakan herba perenial yang memanjat, dengan tinggi tanaman dapat mencapai 2-4 m. Batang berwarna hijau kecoklatan, berkayu lunak, bentuk bulat, beruas-ruas, beralur-alur (Kristio,2007).

##### 2. Daun

Daun tunggal dengan helaian daun berbentuk bundar telur sampai lonjong, ujung runcing, pangkal berbentuk jantung atau agak bundar berlekuk sedikit, pinggir daun rata agak menggulung kebawah, permukaan atas rata, licin agak mengkilat, tulang daun agak tenggelam, permukaan bawah agak kasar, kusam, tulang daun

menonjol, permukaan atas berwarna lebih tua dari permukaan bawah. Tangkai daun bulat, warna coklat kehijauan panjang 1,5 – 8 cm (Kristio,2007).



Gambar 2.1 Daun Sirih (Rozi,2010)

### 3. Bunga

Bunga majemuk berbentuk bulir, berdiri sendiri diujung cabang dan berhadapan dengan daun. Bunganya berwarna kuning atau hijau. Pada bulir jantan panjangnya sekitar 1,5 - 3 cm dan terdapat dua benang sari yang pendek sedang pada bulir betina panjangnya sekitar 1,5 - 6 cm dimana terdapat kepala putik tiga sampai lima buah berwarna putih dan hijau kekuningan (Kristio,2007).

### 4. Buah

Buahnya buah buni,berbetuk bulat, memiliki daging. Buah dari tanaman sirih berwarna kuning kehijauan (Muhlisah, 1995).



### 2.1.2 Tata Nama (Taksonomi)

Nama *betel* dari bahasa Portugis - *betle*, berasal sebelumnya dari bahasa Malayalam di negeri Malabar yang disebut *vettila*. Dalam bahasa Hindi lebih dikenali *pan* atau *paan* dan dalam bahasa Sanskrit pula disebut sebagai *tambula*. Dalam bahasa Sinhala Sri Lanka disebut *bulat*. Sedangkan dalam Bahasa Thai pula disebut sebagai *plu* (Kristio,2007).

Di negara Indonesia, ternyata nama daerah daun sirih juga cukup banyak. Misalnya : Suruh, Sedah (Jawa), Seureuh (Sunda), Ranub (Aceh), Belo (Batak), Cambai (Lampung), Uwit (Dayak), Base (Bali), Nahi (Bima), Gapura (Bugis), Mota (Flores), Afo (Sentani). Dalam bahasa ilmiah, sirih memiliki nama botani *Piper betle L* dan dapat dikelompokkan secara taksonomi sebagai berikut :

Divisi : *Magnoliophyta*  
Subdivisi : *Spermatophyta*  
Kelas : *Magnoliopsida*  
Bangsa : *Piperales*  
Suku : *Piperaceae*  
Marga : *Piper*  
Jenis : *Piper betle L* (Kharisma, 2010)

### 2.1.3 Kandungan Daun Sirih

Daun sirih mengandung minyak asiri yang terdiri dari berbagai senyawa seperti *kavikol*, *karvakrol*, *sineol*, *metil kavikol*, *eugenol*, *eugenol metil eter*, *fenol* dan *kavibetol*. Selain itu, daun sirih juga mengandung *tanin*, *gula* dan *amilum* (Syukur dan Hernani, 1999).

Senyawa fenol merupakan komponen utama minyak atsiri yang diduga berperan sebagai anti mikroba. Menurut Andarwulan dan Nuri (2000), semakin

banyak fenol maka aktivitas antioksidan akan semakin meningkat. Zat anti mikroba yang terkandung dalam ekstrak daun sirih dapat merusak dinding sel dari jamur, sehingga menyebabkan pertumbuhan jamur menjadi lambat/terhambat. Ingram (1981) menyatakan bahwa senyawa-senyawa fenol mampu memutuskan ikatan silang peptidoglikan untuk dapat menerobos dinding sel jamur. Ekstrak daun sirih diketahui juga dapat menghambat pertumbuhan spora jamur. Ekstrak daun sirih juga mengandung asam volatile yang berfungsi untuk menurunkan derajat kemasaman dari media tumbuh jamur, sehingga menghambat pertumbuhan dari jamur (Setyolaksono, 2011).

Ekstrak daun sirih mempunyai kecenderungan dapat menekan pertumbuhan spora, hal ini disebabkan oleh adanya senyawa fenol dan kavikol yang terkandung pada daun sirih yang biasa digunakan tanaman untuk mempertahankan dirinya dari serangan patogen. Selain itu, kandungan bahan aktif fenol dan kavikol (chavocol) daun sirih juga dapat dimanfaatkan sebagai pestisida nabati untuk mengendalikan hama penghisap. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sirih yang diberikan, maka akan menimbulkan efek daya racunnya yang semakin tinggi pula, sehingga mempengaruhi proses metabolisme dari patogen (Setyolaksono, 2011).

Daun sirih juga memiliki efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus viridans*, *Actinomyces viscosus*, dan *Staphylococcus aureus* (Kristio,2007).

#### 2.1.4 Manfaat Daun Sirih

Seperti halnya tanaman obat yang Indonesia, daun sirih memiliki banyak manfaat bagi dunia kesehatan, namun penggunaan tanaman ini kurang diperhatikan oleh masyarakat. Penggunaan daun sirih sebagai tanaman obat hanya sebatas pengalaman dan berkembang secara menurun dari satu generasi ke generasi lain.

Kandungan kimia yang terdapat pada daun sirih terdiri dari minyak asiri, kavikol, kavibetol, karvakrol, eugenol, sineol, metil kavikol, eugenol metil, gula, amilum, tanin, fenol, dan sebagainya. Karena kelengkapan kandungan zat/senyawa kimia bermanfaat inilah, daun sirih memiliki manfaat yang sangat luas sebagai bahan obat. Bahkan di dalam upacara adat pun, peranan daun sirih sangat dominan, seperti antara lain dalam upacara “ngeuyeuk seureuh” sehari sebelum pernikahan di keluarga Sunda, “sekapur” sirih pada acara-acara di kawasan Sumatera (Plantus,2007).

Manfaat daun sirih yang paling menonjol adalah untuk pengobatan, yang jumlahnya sangat banyak, mulai sebagai obat batuk, bronchitis, gangguan lambung, rematik, menghilangkan bau badan, keputihan, dan sebagainya. Bahkan, rebusan daun sirih juga sangat bermanfaat untuk obat sariawan, pelancar dahak, pencuci luka, obat gatal-gatal, obat sakit perut yang melilit, obat jantung, menghentikan pendarahan. Biasanya untuk obat hidung berdarah, dipakai 2 lembar daun segar *Piper betle*, dicuci, digulung kemudian dimasukkan ke dalam lubang [hidung](#). Selain itu, kandungan bahan aktif fenol dan kavikol daun sirih hutan juga dapat dimanfaatkan sebagai [pestisida](#) nabati untuk mengendalikan hama penghisap (Plantus,2007).

## **2.2 *Candida Albicans***

### 2.1.2 Pengertian

*Candida albicans* adalah jamur diploid dan agen oportunistik yang mampu menyebabkan infeksi pada daerah oral dan genital pada manusia. *Candida albicans* adalah sebagian dari mikroorganisme flora normal rongga mulut, mukosa membran, dan saluran gastrointestinal. *Candida albicans* mengkolonisasi di permukaan mukosa pada waktu atau sesudah kelahiran manusia dan resiko untuk terjadinya infeksi selalu didapat (Atni,2007)

*Candida albicans* lebih sering menimbulkan penyakit dibandingkan spesies *Candida* lain dalam menyebabkan penyakit meliputi *Candida parapsilosis*, *Candida*

tropicalis, dan *Torulopsis glabrata* (Jawetz *et al*, 1996 : 627-628). *Candida albicans* adalah mikroorganisme komensal yang didapatkan 20-60% dalam rongga mulut orang sehat. *Candida albicans* ini lebih dikenal sebagai penyebab *Candidiasis* dan *Denture stomatitis* (Rostiny, 1996 : 113).

### 2.2.2 Morfologi dan Identifikasi

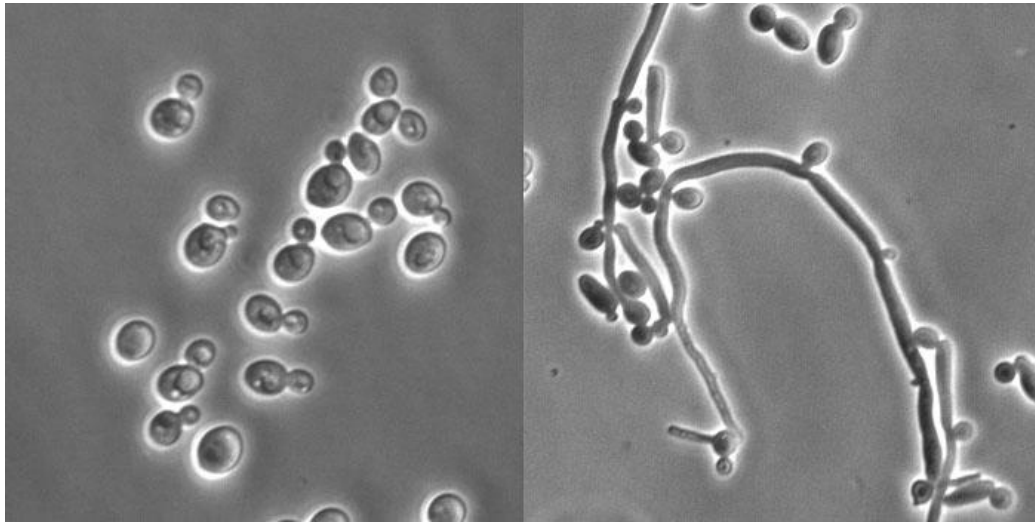
Morfologi dan identifikasi dalam bentuk sel ragi atau *blastospora* serta hifa semu. Hifa merupakan bentuk invasive dan patogen. Koloni beberapa spesies *C. albicans* sering berubah bentuk sesuai lingkungan dan lokasinya dalam rongga mulut, sebagai bentuk komensal atau patogen oportunistik (Jawetz *et al*, 1996 :627).

Pada sediaan pus eksudat, *C. albicans* tampak sebagai ragi, lonjong, bertunas, gram-positif, berukuran 2-3 x 4-6  $\mu\text{m}$ , dan sel-sel bertunas, gram positif yang memanjang menyerupai hifa (*pseudo hifa*), berbentuk koloni-koloni lunak berwarna lunak menyerupai bau seperti ragi. Pertumbuhan dibawahnya terdiri atas *pseudomiselium* yang terdiri dari pseudo hifa yang membentuk *blaskonodi* pada nodus-nodus dan kadang-kadang *klamidokonidia* pada ujung-ujungnya (Jawetz *et al*, 1996 :627-628).

### 2.2.3 Klasifikasi *C. albicans*

Kedudukan *C. albicans* dalam nomenklatur menurut Romes (1978) dan Suprianto, (1998) dalam Parnaadji (1999:15), sebagai berikut dibawah ini.

Spesies : *Candida albicans*  
Genus : *Candida*  
Famili : *Candidoidea*  
Ordo : *Cryptococcaceae*  
Kelas : *Deuteromycetes*  
Divisi : *Eurocophyta*



Gambar 2.2 Bentuk mikroskopis *Candida albicans*, Hifa (A) dan Spora (B) (Anonimous, 2008)

#### 2.2.4 Patogenesis *C. albicans*

*C. albicans* merupakan jamur dimorfik, jamur ini dapat menimbulkan infeksi superficial dikulit dan membran mukosa. Candidiasis merupakan infeksi dalam rongga mulut yang paling sering terjadi. Hampir semua orang pernah terpapar *C. albicans* dalam bentuk akut maupun kronik. *C. albicans* biasanya disebut agen infeksi oportunistik dengan jumlah faktor predisposisi, antara lain : obat-obatan (antibiotik dan steroid), *inisiasi* lokal gigi tiruan, alat ortodonsia, perokok berat, radiasi, usia, penyakit sistemik, dan sebagainya (Jawetz *et al*, 1996 :27)

Faktor predisposisi berperan dalam meningkatkan pertumbuhan *C. albicans* serta memudahkan invasi jamur ke dalam jaringan tubuh manusia karena adanya perubahan dalam sistem pertahanan tubuh. *Blastospora* berkembang menjadi hifa semu dan tekanan dari hifa semu tersebut merusak jaringan, sehingga invasi ke dalam jaringan dapat terjadi. Virulensi ditentukan oleh kemampuan jamur tersebut merusak jaringan serta invasi ke dalam jaringan. Enzim-enzim yang berperan dalam virulensi adalah enzim-enzim hidrolitik seperti proteinase, lipase dan fosfolipase (Riana, 2006)

Penyelidikan lebih lanjut membuktikan bahwa sifat patogenitas tidak berhubungan dengan ditemukannya *C. albicans* dalam bentuk *blastospora* atau hifa di dalam jaringan. Terjadinya kedua bentuk tersebut dipengaruhi oleh tersedianya nutrisi, yang dapat ditunjukkan pada suatu percobaan di luar tubuh. Pada keadaan yang menghambat pembentukan tunas dengan bebas, tetapi yang masih memungkinkan jamur tumbuh, maka dibentuk hifa (Riana, 2006)

Rippon (1974) mengemukakan bahwa bentuk *blastospora* diperlukan untuk memulai suatu lesi pada jaringan. Sesudah terjadi lesi, dibentuk hifa yang melakukan invasi dengan proses tersebut terjadilah reaksi radang. Pada *candidiasis* akut biasanya hanya terdapat *blastospora*, sedangkan pada menahun didapatkan *miselium*. *Candidiasis* di permukaan alat dalam biasanya hanya mengandung *blastospora* yang berjumlah besar, dan pada stadium lanjut tampak hifa.

Patogenitas *Candida albicans* ditentukan oleh dinding selnya yang langsung berkontak dengan sel penjamu. Dinding sel *Candida albicans* memiliki sifat immunosuppressive yang dapat meningkatkan kualitas pertahanan dirinya terhadap imunitas penjamu (Fouche *et al*, 1978 ; Farah, 2001). *Candida albicans* juga dapat penetrasi kedalam mukosa dan berinvasi kedalam jaringan dengan adanya aktivitas enzim proteinase aspartil. Keparahan infeksi juga ditentukan oleh adanya bentukan hifa yang terdapat koloni *Candida albicans*. Hifa memiliki daya virulensi yang tinggi karena ukurannya yang besar sehingga sulit untuk difagositosis makrofag dan hifa memiliki kemampuan regenerasi dan berkembang biak yang lebih besar.

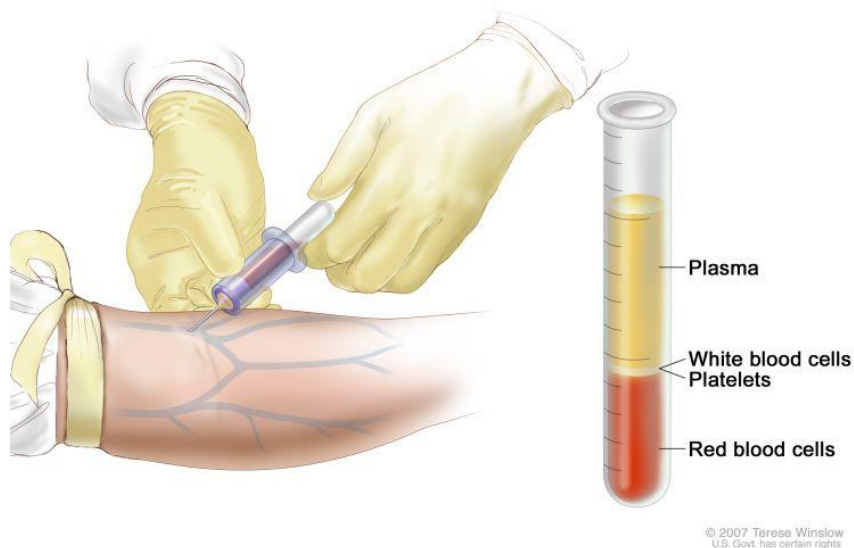
## **2.3 Laju Endap Darah**

### **2.3.1 Definisi**

LED merupakan indikator nonspesifik bagi penyakit dan pemantau bermanfaat bagi perkembangan penyakit (Isbister dan Pittiglio, 1999). Nilai LED dapat digunakan sebagai indikasi inflamasi dan meningkat pada berbagai penyakit (Nordensen, 2002). Darah dengan antikoagulan yang dimasukkan ke dalam tabung

berlumen kecil, diletakkan tegak lurus, akan menunjukkan pengendapan eritrosit dengan kecepatan yang ditentukan oleh rasio permukaan : volume eritrosit. Dalam darah normal nilai LED relative lebih kecil karena pengendapan eritrosit akibat tarikan gravitasi diimbangi oleh tekanan ke atas akibat perpindahan plasma (Widmann, 1995).

Nilai LED diatur oleh keseimbangan faktor prosedimentasi, terutama fibrinogen dan beberapa faktor penghambat sedimentasi yang disebut dengan eritrosit yang bermuatan negative (zeta potensial). Ketika terjadi penyakit atau proses inflamasi menyebabkan sel-sel darah merah bergerak saling mendekat, menumpuk, satu dengan yang lain dan memberikan bentuk *rouleaux*. Keadaan demikian menyebabkan sel darah merah akan menjadi lebih berat dan akan semakin cepat mengendap (Widmann, 1995).



Gambar 2.3 Sampel Sedimentasi Darah (cancer.osu.edu )

### 2.3.2 Sejarah dan Perkembangan LED

LED sudah digunakan sebagai tes penunjang penegakan diagnosa seja periode akhir abad ke-18. Menurut data yang dihimpun dalam uji hematologi laboratoris pertama kali ditemukan oleh seorang dokter Polandia, Edmund Biernacki, pada tahun

1897. Kemudian pada tahun 1918, ahli Patologi Swedia, Roberto Sanno Fåhræus, mengumumkan tes hematologi yang sama yang selanjutnya diteruskan oleh Alf Vilhelm Albertsson Westergren yang mengembangkan uji ini dengan menggunakan spesimen antikoagulan sodium sitrat. Setelah itu tes ini dikenal dengan nama tes Fåhræus-Westergren (di Inggris hanya dikenal dengan uji Westergren) (Saadeh, 1998).

Pada zaman modern saat ini, uji ini tetap digunakan sebagai penunjang untuk mendiagnosis berbagai macam penyakit, misalnya *myeloma*, *temporal arteritis*, *polymyalgia rheumatica* dan *penyakit autoimun*, *Lupus sistematica*, *rheumatoid arthritis*, gangguan ginjal kronis, maupun sebagai *differential diagnosa* untuk *Kawasaki's disease* (Saadeh, 1998). Namun seiring perkembangan teknologi, uji LED saat ini tidak lagi menggunakan pembacaan secara manual. Saat ini sudah berkembang alat uji LED secara otomatis dan digital yang mampu menghasilkan data yang akurat dan meminimalisir terjadinya infeksi silang terhadap operator.



Gambar 2.4 Tabung Westergren (sodiyxcacun.blogspot.com)

### 2.3.3 Fungsi Pemeriksaan LED

1. Untuk mengevaluasi pasien dengan gejala tidak dapat dijelaskan atau dengan status yang dapat memperburuk kesehatan (inflamasi, neoplastik atau infeksi tertentu yang belum diketahui penyebabnya).



2. Untuk memonitor penyakit perkembangan suatu penyakit. Ketika penyakit tersebut parah maka nilai LED akan naik, sedangkan jika penyakit tersebut berkembang maka LED akan turun.
3. Digunakan untuk memantau aktivitas arteritis temporalis, polimialgia reumatika, inflamasi arthritis dan beberapa infeksi.
4. Sebagai index rasa sakit atau sebagai acuan untuk melihat beberapa infeksi spesifik pada kasus-kasus tertentu (Brigden, 2005).

#### 2.3.4. Proses LED

Darah terdiri daripada beberapa jenis korpuskula yang membentuk 45% bagian dari darah, angka ini dinyatakan dalam nilai [hermatokrit](#) atau volume sel darah merah yang dipadatkan yang berkisar antara 40 sampai 47. Bagian 55% yang lain berupa cairan kekuningan yang membentuk medium cairan darah yang disebut [plasma darah](#). LED ini diatur oleh keseimbangan antara faktor-faktor pro-pengendapan, terutama [fibrinogen](#), dan faktor-faktor menolak pengendapan, yaitu muatan negatif dari eritrosit ([potensial zeta](#)). Ketika sebuah proses inflamasi hadir, tingginya proporsi fibrinogen dalam darah menyebabkan sel-sel darah merah menempel satu sama lain. Sel darah merah membentuk sel-sel yang disebut tumpukan [rouleaux](#), yang menetap lebih cepat. Formasi Rouleaux juga dapat terjadi dalam hubungan dengan beberapa gangguan lymphoproliferative di mana satu atau lebih [imunoglobulin](#) disekresikan dalam jumlah tinggi. Fase berikutnya dekantasi atau presipitasi fase, dimana sel darah merah antarmuka sel-plasma turun lebih cepat (meningkatkan pengendapan). Pada tahap akhir atau pengendapan lambat, sel darah merah menumpuk di bagian bawah pipa atau pengendapan melambat sebagai akibat gangguan bersama pada kedua fase (Koepke, 1993).

Kenaikan nilai LED ini selain karena peningkatan fibrinogen dalam darah, karena adanya penyakit anemia, adanya suatu infeksi, peningkatan nilai LED juga dipengaruhi oleh beberapa faktor luar. Antara lain adanya gaya gravitasi, adanya

adhesi yang terjadi di dalam darah, seringnya penggunaan obat-obatan radang jenis steroid, adanya gerakan tarik-menarik dari eritrosit yang bermuatan negatif dan juga karena pada saat perhitingan LED,terjadinya peningkatan suhu dan tabung dalam kondisi miring tidak dalam posisi vertikal dan tegak lurus (Riswanto,2009).

### 2.3.5. Nilai LED

#### a. Nilai Normal LED

Nilai normal LED berdasarkan metode Westergen adalah sebagai berikut :

1) Pada orang dewasa :

- a) Laki-laki dibawah 50 tahun : 0-15 mm/jam
- b) Laki-laki diatas 50 tahun : 0-20 mm/jam
- c) Wanita dibawah 50 tahun : 0-20 mm/jam
- d) Wanita diatas 50 tahun : 0-30 mm/jam

2) Pada anak-anak :

- a) Bayi yang baru lahir : 0-2 mm/jam
- b) Anak-anak dan remaja : 3-13 mm/jam

3) Pada Tikus :

- a) Tikus berkelamin jantan : <0,7 mm/jam
- b) Tikus berkelamin betina : <1,8 mm/jam

#### b. Nilai abnormal LED

Peningkatan LED disebabkan oleh meningkatnya agregasi dari sel-sel darah merah karena perubahan dalam protein plasma. Alasan tersering terjadinya peningkatan LED adalah peningkatan kadar fibrinogen plasma yang berkaitan dengan fase akut dan kronis, tetapi peningkatan dalam makromolekul lainnya dalam plasma juga akan meningkatkan kadar fibrinogen, terutama immunoglobulin (Isbister dan Pittiglio, 1999).

Peningkatan LED terjadi pada penyakit-penyakit berikut :

1. Penyakit ginjal
2. *Rheumatic fever*
3. *Rheumatic arthritis*
4. Anemia berat
5. Syphilis
6. *Systemic Lupus Erythematosus (SLE)*
7. TBC
8. Infeksi
9. *Temporal arthritis*
10. Penyakit inflamasi dan autoimun

Peningkatan LED secara ekstrem biasanya diasumsikan dengan penyakit yang parah.

Diantaranya sebagai berikut :

1. *Giant cell arthritis*
2. *Multiple myeloma*
3. Makroglobulin primer
4. Hiperfibrinogenemia
5. *Necrotizing vasculitis*
6. *Polymyelia rheumatic*
7. Kanker

Faktor psikologis yang menyebabkan peningkatan LED :

1. Usia
2. Jenis kelamin. Wanita mempunyai nilai LED yang lebih tinggi (Bridgen, 2005)

Nilai LED yang lebih rendah dari normal dapat menyebabkan penyakit sebagai berikut :

1. Gagal jantung
2. Hiperviskositas
3. Hipofibrinogenemia

4. Rendahnya protein plasma (berhubungan dengan penyakit hati atau ginjal)
5. Polisitemia (terlalu banyak penurunan rulo sehingga menurunkan nilai LED)
6. Sickle cell anemia
7. Sperositosis
8. Leukositosis
9. Hipogamaglobulinemia (Christhoper, 2003)

#### **2.4 Hubungan Daun Sirih terhadap *Candida albicans***

Daun sirih mengandung minyak asiri yang terdiri dari berbagai senyawa seperti *kavikol*, *kavikol*, *karvakrol*, *sineol*, *metil kavikol*, *eugenol*, *eugenol metil eter*, *fenol* dan *kavibetol*. Selain itu, daun sirih juga mengandung *tanin*, *gula* dan *amilum* (Syukur dan Hernani, 1999). Daun sirih mengandung minyak atsiri yang di dalamnya terkandung fenol yang berfungsi sebagai antiseptik yang sangat kuat (bakterisida dan fungisida) tetapi tidak mampu mematikan spora (sporosid). Selain itu, kandungan eugenol dalam daun sirih bersifat antifungal dengan menghambat pertumbuhan yeast (sel tunas) dari *Candida albicans* dengan cara merubah struktur dan menghambat pertumbuhan dinding sel, yang menyebabkan gangguan fungsi dinding sel dan peningkatan permeabilitas membran terhadap benda asing dan seterusnya menyebabkan kematian sel. Sifat bakterisida dan fungisida daun sirih sangat bermanfaat jika digunakan untuk pengobatan terhadap infeksi mikroorganisme patogen pada tubuh manusia (Kristio,2007).

#### **2.5 Hubungan *Candida albicans* terhadap Nilai Laju Endap Darah**

Patogenitas *Candida albicans* ditentukan oleh dinding selnya yang langsung berkontak dengan sel penjamu. Dinding sel *Candida albicans*, yang mengandung kitin, glukukan dan mannoprotein, memiliki sifat *immunosuoressive* yang dapat meningkatkan kualitas pertahanan dirinya terhadap imunitas penjamu (Fouche, *et al.*,1987 ; Farah, 2001). *Candida albicans* juga dapat penetrasi kedalam jaringan dengan adanya aktivitas enzim proteinase aspartil. Dalam menentukan keparahan infeksi yang dapat dilihat pada adanya bentukan hifa yang terdapat pada koloni

bakteri *Candida albicans*. Hifa memiliki daya virulensi yang tinggi karena ukurannya yang besar sehingga sulit untuk difagositosis makrofag dan hifa memiliki kemampuan regenerasi dan berkembang biak yang lebih besar (Dewanti, 2007).

Menurunnya respon imun, dapat menyebabkan peningkatan *Candida albicans*. Sehingga, dapat menimbulkan peradangan dan infeksi pada tubuh penjamu tersebut. Hal ini yang akan menyebabkan terjadinya peningkatan proporsi fibrinogen pada darah. Peningkatan fibrinogen dapat mengakibatkan sel-sel darah merah bergerak saling mendekat, menumpuk satu sama lain dan berikatan membentuk *rouleaux*. Dalam keadaan demikian sel darah merah akan menjadi lebih berat dan akan semakin cepat mengendap. Semakin banyak sel-sel darah yang membentuk *rouleaux*, maka nilai LED akan semakin besar (Nonderson, 2002).

## **2.6 Hubungan Daun Sirih terhadap Nilai Laju Endap Darah dan *Candida albicans***

Daun sirih telah diketahui memiliki aktivitas fungisida dan bakterisida. Kandungan fenol yang berfungsi sebagai antiseptik yang sangat kuat (bakterisida dan fungisida) tetapi tidak mampu mematikan spora (sporosid). Sifat bakterisida dan fungisida daun sirih sangat bermanfaat jika digunakan untuk pengobatan terhadap infeksi mikroorganisme patogen pada tubuh manusia (Kristio,2007). Sifat fungisida dari daun sirih tersebut dapat menghambat terjadinya infeksi yang disebabkan oleh agen-agen patogen bagi tubuh, termasuk infeksi *Candida albicans* yang mengandalkan perubahan imunitas penjamu untuk menginfeksi tubuh.

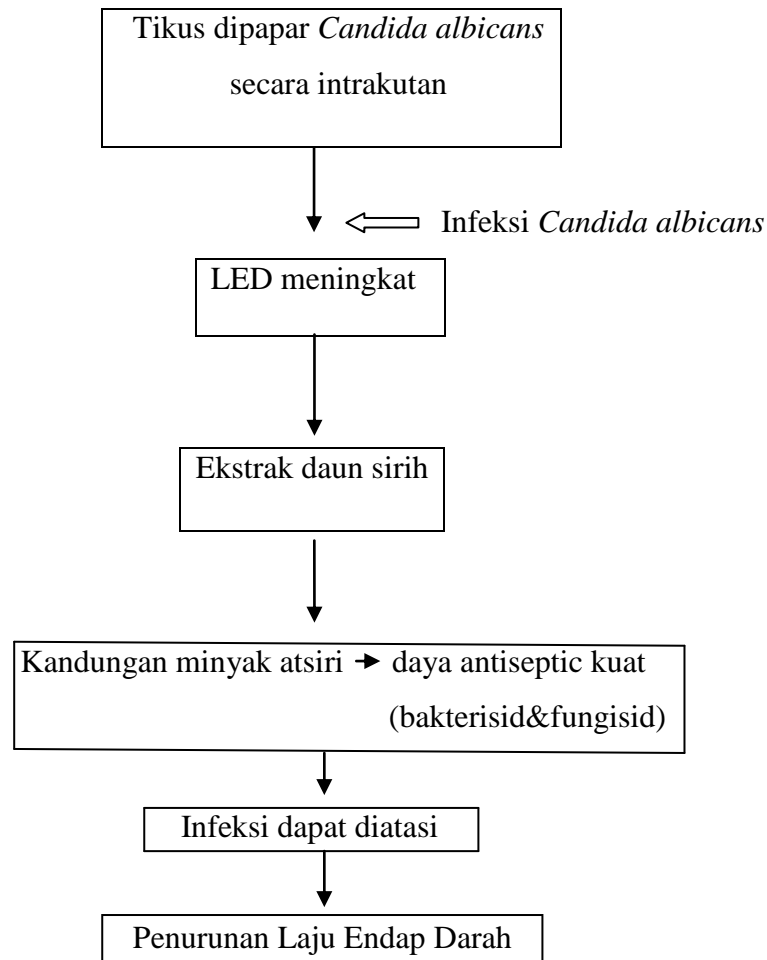
Paparan *Candida albicans* secara intrakutan akan mempercepat proses terjadinya infeksi. Infeksi ini akan menyebabkan terganggunya imunitas humoral maupun selular penjamu. Dengan demikian, nilai LED akan meningkat seiring dengan infeksi yang terjadi. Dengan pemberian daun sirih yang mempunyai efek fungisida, maka infeksi *Candida albicans* dapat dihambat sehingga diharapkan nilai laju endap darah (LED) dapat diturunkan.

## **2.7 Tikus Wistar Jantan**

Tikus putih yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan pendapat Baker, *et al* (1980) bahwa tikus 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. Di samping itu juga berfungsi sebagai fasilitas untuk eksperimen secara klinis dan epidemiologi yang dimaksud untuk memberikan informasi yang dapat diaplikasikan secara langsung pada manusia. Dalam hal ini tikus putih merupakan hewan mamalia yang sering digunakan dalam suatu percobaan dengan perlakuan secara konvensional.

Tikus wistar merupakan bagian dari tikus albino yang termasuk spesies *Rattus norvegicus*. Tikus ini punya ciri kepala yang lebar, telinga yang panjang dan ekor yang selalu lebih pendek daripada panjang tubuhnya.

## 2.8 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 2.5 Kerangka Konseptual Penelitian

## 2.9 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian

Ekstrak daun sirih (*Piper Betle L*) memiliki kandungan minyak atsiri yang mempunyai daya antiseptik (bakterisid dan fungisid) tetapi tidak sporosid. Minyak atsiri mempunyai efek yang dapat merangsang sistem imun untuk mencegah infeksi, termasuk *Candida albicans* yang mengandalkan perubahan imunitas pejamu untuk menginfeksi pada tubuh.

Pemaparan *Candida albicans* secara intrakutan akan mempercepat proses terjadinya infeksi. Infeksi ini akan menyebabkan terganggunya imunitas humoral maupun seluler pejamu. Dengan demikian, laju endap darah akan meningkat seiring dengan infeksi yang terjadi. Dengan pemberian ekstrak daun sirih yang mempunyai efek fungisida, maka infeksi dari *Candida albicans* dapat dihambat. Sehingga diharapkan laju endap darah yang normal dapat dipertahankan sebelum terjadinya infeksi berkelanjutan.

### **2.10 Hipotesis**

Hipotesis dari penelitian ini adalah nilai dari LED pada tikus wistar jantan yang diberi ekstrak daun sirih (*Piper Betle L*) dan dipapar *Candida albicans* lebih rendah dan kembali mendekati nilai normal dibandingkan dengan nilai LED pada tikus wistar jantan yang hanya di papar dengan *Candida albicans* saja.



## **BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN**

### **3.1 Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian jenis eksperimental laboratoris. Dipilih jenis ini karena baik pada sampel maupun perlakuan 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).

### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

#### 3.2.1 Waktu Penelitian

Pelaksanaan penelitian ini akan dilakukan pada bulan Maret 2011.

#### 3.2.2 Tempat Penelitian

Tempat pelaksanaan penelitian ini di laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Jember Medical Center.

### **3.3 Identifikasi Variabel Penelitian**

#### 3.3.1 Variabel Bebas

- a. *Candida albicans*
- b. Ekstrak daun sirih

#### 3.3.2 Variabel Terikat

- a. Nilai laju endap darah

#### 3.3.3 Variabel Terkendali

- a. Minuman dan makanan standar tikus

- b. Cara pemeliharaan
- c. Jumlah dan teknik paparan *Candida albicans*
- d. Prosedur penelitian

### **3.4 Definisi Operasional Penelitian**

#### 3.4.1 Ekstrak Daun Sirih

Ekstrak daun sirih dalam penelitian ini adalah ekstrak yang dibuat dari daun sirih yang telah dihaluskan dan dimaserasi dengan etanol 96% selama 24 jam kemudian di evaporasi hingga dapat ekstrak kering. Kemudian dilakukan pengenceran dan diberikan kepada tikus wistar jantan secara peroral dengan menggunakan sonde lambung. Ekstrak daun sirih diberikan secara peroral sebanyak 3 ml / 200 gr BB selama 6 hari setelah tikus terinfeksi *candida*.

#### 3.4.2 Laju Endap Darah

Laju endap darah adalah pemeriksaan laboratorium yang mengukur eritrosit yang turun ke dasar tabung setelah satu jam pada darah yang diberi antikoagulan tertentu dan diletakkan secara vertical. Nilainya dipengaruhi oleh gaya gravitasi dan sejumlah fibrinogen dalam darah (Bridgen,2005). Cara yang dipakai adalah cara Westergen.

#### 3.4.3 *Candida albicans*

Sediaan *Candida albicans* didapatkan dari laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. *Candida albicans* pengenceran  $10^{-8}$  dipapar secara intrakutan sebanyak 0,9 cc / 200 gr BB.

### 3.5 Populasi dan Sampel

#### 3.5.1 Populasi

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

#### 3.5.2 Sampel

Sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah tikus putih dengan persyaratan sebagai berikut :

- a. Tikus wistar jantan
- b. Berat 100-200 gram
- c. Usia 2-3 bulan
- d. Tikus dalam keadaan sehat

#### 3.5.3 Besar Sampel

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

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

Keterangan :

n : besar sampel minimal

$Z\alpha$  : 1,96

$Z\beta$  : 0,85

$\sigma D^2$  : diasumsikan  $\sigma D^2 = \delta^2$

$\alpha$  : tingkat signifikan (0,05)

$\beta$  : 1-p,  $\beta = 20\% = 0,2$

p : keterpercayaan penelitian

$\alpha, D, \delta$  : merupakan simpangan baku dari populasi

Dari rumus diatas didapatkan besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian 7,896 yang dibulatkan menjadi 8 untuk masing-masing kelompok (Steel dan Torrie, 1995).

### **3.5 Alat dan Bahan Penelitian**

#### 3.5.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Kandang pemeliharaan
- b. Kandang perlakuan
- c. Tempat makan dan minum
- d. Sonde lambung
- e. Timbangan (neraca Ohaus, *Germany*)
- f. Pisau dan gunting bedah
- g. Sarung tangan (*Latex*)
- h. Masker
- i. Jarum dan papan fiksasi
- j. Pipet
- k. Kapas
- l. Pinset
- m. *Disposyble syiring* 3 cc (*Terumo, Japan*)
- n. Rak *Westergren* untuk menghitung LED
- o. *Stopwatch* (*Diamond, China*)
- p. Tabung sampel

### 3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- a. Tikus wistar
- b. Minuman dan makanan ternak standar tikus wistar ACT
- c. Daun sirih kemudian dibentuk dalam sediaan ekstrak dengan konsentrasi 75%
- d. *Candida albicans*
- e. EDTA
- f. Alkohol 70%

## 3.6 Prosedur Penelitian

### 3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember selama 1 minggu, diberi makan standar dan air minum setiap hari secara ad libitum (sesukanya), dan ditimbang kemudian dikelompokkan secara acak.

### 3.6.2 Persiapan Daun Sirih

- a. Pembuatan Ekstrak Daun Sirih
  1. Daun sirih (*Piper betle L*) 0,5 kg, dicuci sampai bersih, kemudian di keringkan dengan menggunakan oven. Setelah daun sirih kering, dihaluskan dengan menggunakan blender
  2. Hasil yang di dapat berupa serbuk daun sirih dan dilakukan maserasi menggunakan etanol 96% sampai 24 jam
  3. Hasil maserasi disaring menggunakan kertas saring dan didapatkan maserat

4. Dievaporasi dalam rotary evaporator dalam suhu 40-50°C hingga didapat ekstrak daun sirih (Rahmawati, 2009).

b. Pembuatan Serial Konsentrasi dari Ekstrak Daun Sirih

Ekstrak kering daun sirih dibuat larutan stock, lalu dibuat konsentrasi larutan dengan tahapan sebagai berikut :

1. Larutan stock yang dibuat dengan melarutkan 5 gram ekstrak daun sirih kering dalam 1000 ml air sehingga didapatkan konsentrasi 5000 ppm
2. Untuk menentukan banyaknya larutan stock yang dibutuhkan untuk membuat larutan dihitung dengan persamaan :

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

keterangan :

$V_1$  : volume awal (volume larutan stock yang dibutuhkan)

$M_1$  : konsentrasi awal (konsentrasi larutan ekstrak)

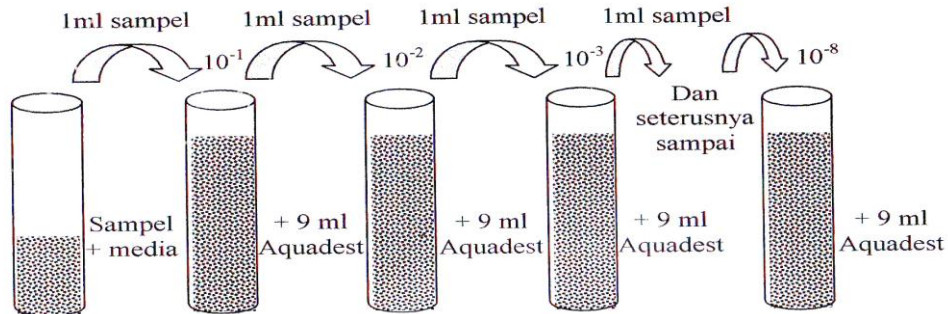
$V_2$  : volume kedua (volume larutan ekstrak daun sirih yang diujikan)

$M_2$  : konsentrasi kedua (konsentrasi ekstrak daun sirih yang diinginkan) (Brady, 1994)

Berdasarkan perasamaan diatas, dilakukan perhitungan dan didapat bahwa untuk mendapatkan konsentrasi 0,01% larutan yang diujikan dibutuhkan jumlah larutan stock, untuk mendapatkan konsentrasi 0,1% dibutuhkan 20 ml larutan stock dan untuk mendapatkan konsentrasi 0,5% dibutuhkan 100ml larutan stock.

### 3.6.3 Persiapan *Candida albicans*

*Candida albicans* diperoleh dari laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Kemudian dilakukan pengenceran sampai  $10^{-8}$ .



Gambar 3.1 Cara Pengenceran *Candida albicans*

Pada serial pengenceran ini, masing- masing tabung dikocok atau difortek.

### 3.6.4 Perlakuan Pada Hewan Coba

Pada penelitian ini 24 tikus wistar jantan dibagi menjadi 3 kelompok. Dimana masing-masing kelompok jumlah sampelnya sebanyak 8. Untuk kelompok I adalah kelompok kontrol, yaitu tikus yang tidak diberi perlakuan. Untuk kelompok perlakuan II, pada hari pertama tikus dipapar dengan *Candida albicans* yang telah mengalami pengenceran sebelumnya diinjeksikan secara intrakutan sebanyak 0,9 cc / 200 gr BB (Barid, *et al*, 2008). Untuk kelompok perlakuan III, pada hari pertama tikus dipapar dengan *Candida albicans* sama seperti pada tikus kelompok perlakuan II dimana dilakukan injeksi secara intrakutan sebanyak 0,9 cc/200gr BB, lalu tikus diberi perlakuan dengan ekstrak daun sirih secara peroral sebanyak 3 ml / 200 gr BB dengan menggunakan sonde lambung dari hari ke-2 sampai hari ke-7.

### 3.6.5 Pengambilan Darah

Pada hari ke-10, tikus dikorbankan dengan dilakukan inhalasi, kemudian dilakukan pengambilan darah intrakardial dengan syringe untuk dilakukan pemeriksaan LED dengan metode Westergren.

### 3.6.6 Perhitungan Laju Endap Darah (LED)

Laju Endap Darah (LED) dihitung dengan :

- a. Darah vena 2 cc dengan EDTA diencerkan dengan garam fisiologis dengan perbandingan 1 : 4 dihisap kedalam tabung Westergren sampai tanda nol
- b. Lubang atas tabung ditutup dengan ibu jari, lalu ditempatkan di rak Westergren. Keadaan tabung harus tepat vertical
- c. Permukaan atas kolom eritrosit dibaca setelah satu jam (Tim Patologi Klinik, 2010)

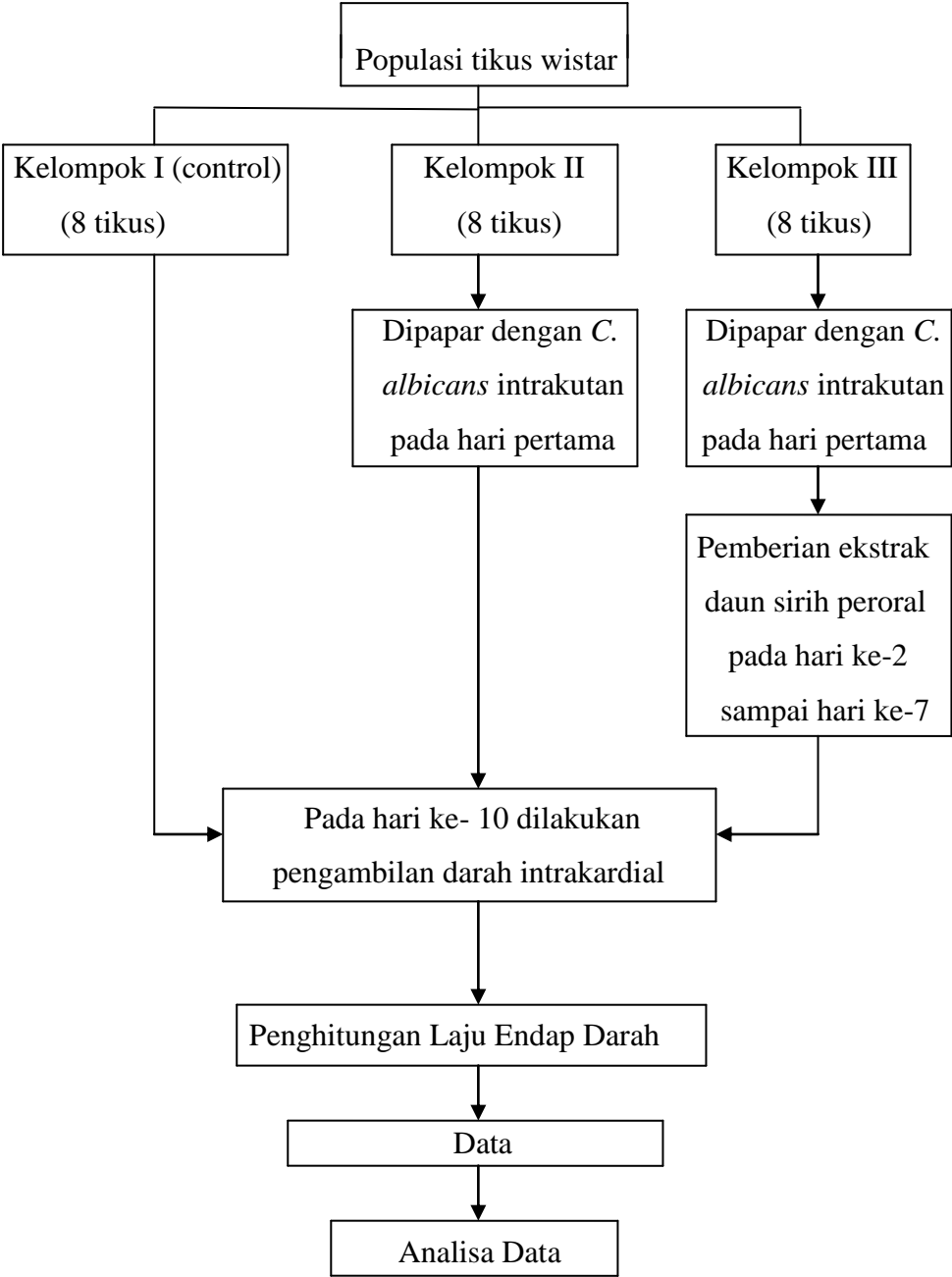
Nilai LED normal pada tikus jantan adalah  $<0,7$  mm/jam dan tikus betina adalah  $<1,8$  mm/jam (Baker,*et al*, 1980).

## 3.8 Analisa Data

Data yang diperoleh ditabulasi, kemudian dilakukan uji normalitas dan homogenitas varians untuk mengetahui apakah data tersebut normal dan homogen. Jika hasil uji menunjukkan distribusi yang normal, maka dilanjutkan dengan uji statistik parametrik dengan menggunakan uji analisis varians (ANOVA) dengan derajat kemaknaan 95%. Bila hasil uji tersebut menunjukkan perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji LSD (Least Significant Difference Test).



3.9 Skema Penelitian



Gambar 3.2 Skema Penelitian

## **BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **4.1 Hasil**

Penelitian mengenai nilai Laju Endap Darah ini telah dilaksanakan pada bulan Juni sampai Juli 2011. Jumlah keseluruhan sampel sebesar 24 ekor tikus wistar jantan yang terdiri dari 3 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol yaitu kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan. Untuk kelompok II, tikus dipapar *Candida albicans* secara intrakutan pada hari pertama. Untuk kelompok III, tikus dipapar *Candida albicans* pada pertama kemudian diberi ekstrak daun sirih pada hari kedua hingga ketujuh. Besar sampel tiap kelompok adalah 8 ekor. Ketiga kelompok mulai dilakukan perlakuan setelah 14 hari diadaptasikan di Bagian Biomedik Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Ketiga kelompok dilakukan pengambilan darah secara intrakardial dan dilakukan pemeriksaan laju endap darah setelah hari ke-10. Pemeriksaan laju endap darah menggunakan tabung dan rak dari Westergren. Pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Jember Medical Center dengan menggunakan metode Westergren.

Dari pengamatan dihasilkan rata-rata LED untuk kelompok kontrol adalah 0,488 dengan standart deviasi 0,2588, untuk kelompok dua didapatkan rata-rata 0,425 dengan standart deviasi 0,1832 dan kelompok ketiga adalah 0,413 dengan standart deviasi 0,2100. Untuk keseluruhan hasil penelitian dan nilai rata-rata LED pada tiap kelompok dapat dilihat pada tabel 4.1.

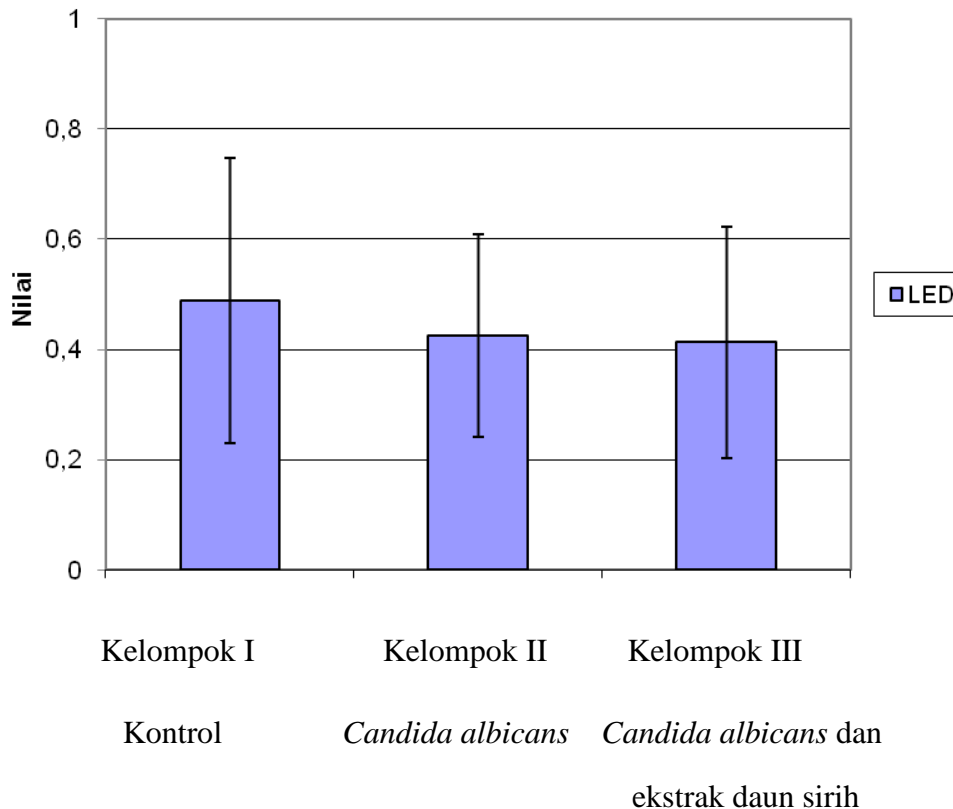
**Tabel 4.1** Hasil pemeriksaan dan nilai rata-rata LED pada tikus wistar jantan

NO	Kelompok I (mm/jam)	Kelompok II (mm/jam)	Kelompok III (mm/jam)
1	0.3	0.4	0.6
2	0.4	0.3	0.5
3	0.2	0.5	0.4
4	0.2	0.5	0.8
5	0.5	0.4	0.2
6	0.7	0.3	0.3
7	0.7	0.2	0.2
8	0.9	0.8	0.3
Total	8	8	8
Rata-rata	0.488	0.425	0.413
Std. Deviasi	0.2588	0.1823	0.2100

Setelah didapatkan nilai rata-rata dari laju endap darah masing-masing kelompok, kemudian dilanjutkan dengan membuat grafik histogram. Dengan tujuan agar hasil yang diperoleh dapat terlihat dengan jelas ada perbedaan atau tidak melalui grafik.

## Histogram Rata-Rata Nilai LED

### Perbandingan Nilai pada Tiap-tiap LED



**Gambar 4.1** Histogram rata-rata nilai LED pada kelompok kontrol dan perlakuan. Keterangan grafik (I) Kelompok kontrol ; (II) Kelompok yang dipapar *Candida albicans* ; (III) Kelompok yang dipapar *Candida albicans* dan diberi ekstrak daun sirih.

Hasil diatas selanjutnya dianalisa menggunakan uji normalitas (Kolmogorov-Smirnov) dan uji homogenitas varians (Levene *Statistic test*), dilanjutkan dengan uji parametrik *Anova One Way* ( $p=0,05$ ) untuk mengetahui perbandingan LED pada kelompok kontrol (I), kelompok yang dipapar *Candida albicans* (II), dan kelompok yang dipapar *Candida albicans* kemudian diberi ekstrak daun sirih (III). Untuk mengetahui pengaruh dari ketiga kelompok tersebut dilakukan uji LSD.

## 4.2 Analisa Data

Untuk mengetahui apakah data yang telah didapatkan dari hasil pengamatan terdistribusi dengan normal, maka dilakukan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov dan didapatkan hasil uji untuk pemeriksaan LED pada kelompok kontrol yaitu  $p=0,976$  ( $p>0,05$ ), untuk kelompok II  $p=0,849$  ( $p>0,05$ ), dan untuk kelompok III  $p=0,894$  ( $p>0,05$ ). Seluruh nilai  $p$  dari ketiga kelompok perlakuan tersebut menunjukkan angka lebih besar dari 0,05. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal.

Dilakukan uji Levene Statistic test untuk menentukan apakah data yang dihasilkan homogen atau tidak. Uji homogenitas pada pemeriksaan LED didapatkan hasil  $p=0,43$  ( $p>0,05$ ), sehingga dapat diketahui bahwa data dari semua kelompok adalah homogen.

Selanjutnya dilakukan uji parametrik *Anova One Way* dengan taraf kepercayaan  $p<0,05$ . Berdasarkan hasil uji parametrik *Anova One Way* untuk pemeriksaan LED didapatkan hasil  $p=0,768$  ( $p>0,05$ ), dalam hal ini tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Setelah dilakukan uji *Anova One Way* ternyata tidak terdapat perbedaan, maka uji LSD untuk melihat perbedaan dari masing-masing kelompok tidak dilakukan.

## 4.2 Pembahasan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pemberian ekstrak daun sirih pada nilai laju endap darah (LED) dari hewan coba tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan. Penelitian jenis eksperimental laboratoris ini dipilih karena baik sampel maupun perlakuan lebih terkendali, terukur, dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya. Ekstrak daun sirih diberikan secara peroral pada tikus dengan dosis 3 ml/200mg BB. Tikus di papari *Candida albicans* dengan

tujuan untuk menimbulkan adanya infeksi sehingga dapat menimbulkan terjadinya inflamasi.

Penelitian mengenai LED dipilih karena LED merupakan indikator non spesifik yang sensitif terhadap perubahan-perubahan pada darah. Pemeriksaan LED normal dapat memberikan jaminan pada dokter untuk mengetahui bahwa tidak ada penyakit organis yang serius. Pada penyakit infeksi, LED bermanfaat untuk memantau perjalanan penyakit dan untuk mengetahui ada tidaknya kelainan organik pada penderita yang menunjukkan gejala samar-samar dan tidak menunjukkan kelainan pada pemeriksaan fisik (Saadeh,1998).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Jember Medical Center didapatkan hasil pengamatan yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bila dilihat berdasarkan nilai rata-rata tetapi berdasarkan data analisa statistik didapatkan hasil berbeda tapi tidak bermakna pada nilai LED antara kelompok kontrol (I), kelompok yang dipapar *Candida albicans* (II), dan kelompok yang dipapar *Candida albicans* dan kemudian diberi ekstrak daun sirih (III). Berdasarkan hasil penelitian oleh Agung (2009), dengan menggunakan tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan dengan dosis yang sama terjadi peningkatan nilai LED.

Pada kelompok kontrol (I) didapatkan nilai LED yang normal. Menurut Baker,*et al* (1980), nilai normal LED tikus wistar adalah  $<0,7$  mm/jam. Hal ini terjadi karena fibrinogen dalam darah kelompok kontrol tetap bermuatan listrik negatif. Sel-sel eritrosit yang ada akan saling tolak-menolak dalam darah sehingga tidak akan membentuk rouleaux.

Pada penelitian ini, kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi injeksi *Candida albicans* sebanyak 0,9 cc / 200 gr BB secara intrakutan menunjukkan hasil berbeda tetapi tidak bermakna. LED merupakan indikator yang peka terhadap suatu perubahan yang terjadi pada sistem imun. Pemeriksaan LED

biasanya digunakan untuk memonitor suatu penyakit yang dicurigai akut dan kronis parah. Ketika terjadinya suatu infeksi maka nilai LED akan naik, sedangkan jika tidak terdapat suatu infeksi yang parah maka nilai LED akan turun/normal (Brigden, 2005). Injeksi *Candida albicans* sebanyak 0,9 cc / 200 gr BB secara intrakutan tidak berpengaruh terhadap kesehatan dari sistem imun tikus. Hal ini sesuai dengan pendapat Adelberg's dan Jawetz (1995) yang mengatakan bahwa "imunitas dari tikus ataupun hewan bersifat aktif dan biasanya mereka resisten terhadap penyebaran candida". Hal ini diperkuat juga oleh pernyataan Nolte (1977) yang mengatakan bahwa "infeksi *Candida albicans* pada tikus hanya dapat terjadi bila di injeksikan secara intravena dalam bentuk solid". Penyuntikan secara intravena akan menimbulkan reaksi yang cepat, tetapi dapat menyebabkan kematian apabila penelitian lebih dari 1 minggu. Pada tikus, infeksi candida yang parah dapat menyebabkan terjadinya abses, inflamasi kronis, dan granuloma yang biasanya menyerang daerah hati, ginjal, otak dan limfa. Jika hewan di injeksikan secara subkutan atau intraperitoneal maka infeksi atau penyakit yang dihasilkan tidak terlalu parah. Sehingga apabila dipakai untuk penelitian kurang menguntungkan (Nolte, 1977).

Tikus, marmut dan kelinci adalah hewan yang biasanya digunakan dalam suatu penelitian bila menggunakan *Candida albicans*. Diperlukan prosedur secara khusus untuk menimbulkan infeksi *Candida albicans* pada model hewan coba. Prosedur tersebut antara lain dilakukan inokulasi secara intravena, penggunaan ragi dengan dosis yang tinggi, penurunan tingkat resistensi terhadap host dengan menggunakan cortison/antibiotik, temperatur yang rendah, radiasi, atau produksi aloxan untuk penyakit diabetes (Nolte, 1977).

Pada kelompok II dan III hasil yang didapat berbeda tetapi tidak bermakna. Pemberian ekstrak daun sirih yang diberikan pada kelompok III dengan tujuan untuk mengatasi infeksi *Candida albicans* tidak bisa dilihat hasilnya. Hal ini mungkin dikarenakan tidak terdapat infeksi candida pada tikus, sedangkan efek pemberian

ekstrak daun sirih dapat terlihat manfaatnya apabila tikus sudah mengalami infeksi *Candida albicans*.

Terdapat beberapa faktor lain yang bisa menyebabkan hasil penelitian ini tidak sama dengan penelitian yang terdahulu. Faktor-faktor tersebut antara lain kemungkinan karena faktor tenaga laboratoris secara fisik maupun psikis saat melakukan penelitian serta *candida albicans* dan ekstrak daun sirih yang tidak adekuat. Faktor tenaga yang dimaksud disini adalah laboratorium tempat dilakukan pemeriksaan antara ekstrak daun sirih dengan daun mimba tidak sama tempatnya dan laboratorisnya. Selain itu mungkin juga karena kurang lengkapnya alat yang digunakan.

Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat efek pemberian ekstrak daun sirih terhadap nilai laju endap darah pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan sebanyak 0,9 cc / 200 gr BB.



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

### **5.1 Kesimpulan**

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini yaitu tidak terdapat efek pemberian ekstrak daun sirih terhadap laju endap darah pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan.

### **5.2 Saran**

- a. Perlu dilakukan modifikasi terhadap hewan coba apabila ingin menimbulkan suatu infeksi *Candida albicans*.
- b. Perlu diperhitungkan perkiraan waktu yang dibutuhkan untuk terjadinya suatu infeksi sehingga dapat dilakukan pemeriksaan LED.

## DAFTAR BACAAN

- Adelberg's, E.A., Jawetz, E., dan Melinick, J.L. 1995. *Medical Microbiology twentieth Edition*. United States of America : a Lange Medical Book.
- Adelberg's, E.A., Jawetz, E., dan Melinick, J.L. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 20. Terjemahan Edi Nugroho, RF Maulany dari *Medical Microbiology*. Jakarta : EGC.
- Atni. 2010. *Daya Hambat Infusum Daun Sirih Terhadap Pertumbuhan Candida Albicans yang Diisolasi dari Denture Stomatitis; Penelitian In Vitro*. Medan: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatra Utara.
- Baker, H.J., Lindsey dan Weisbroth. 1980. *The Laboratory Rats : Vol 1. Biology and Disease*. San Diego : Academic Press Inc.
- Barid, I., Didin .E., dan Yani .O. 2008. *Petunjuk Praktikum Biologi Mulut II (Mikroflora Rongga Mulut dan Respon Imun)*. Jember : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Brady, J. E. 1994. *Kimia Universitas Jilid 1*. Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Bridgen, M.L. 2005. *Clinical Utility of the Erythrocyte Sedimentation Rate*. Canada : Cancer Agency.
- Bunetel, L. dan Bonnaure, M.M. 1996. *Oral Pathosis Caused by Candida albicans during Chemoteraphy ; Update on Development Mechanism*. Journal of Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics. 1996 vol. 82 No.2 hal. 161-165. Elsevier : St. Louis.
- Christopher, L.M.D. 2003. *Encyclopedia of Medicine*. Baltimore : Verimed Health Care Network.
- Dewanti, I.D.A.R. 2007. *Efek Perasan Daun Mimba (Azadirchta Indica A. Juss) Terhadap Modulasi Respon Makrofag pada Tikus Wistar yang Diinokulasi Candida albicans*. Penelitian Eksperimental Laboratoris. Usulan Disertai. Surabaya : Program Pascasarjana Universitas Airlangga.
- Farah, C.S. 2001. *Irradiation- induced Oral Candidiasis in an Experimental Murrine Model*. Oral Microbiology Immunology.
- Fouche, M. H.; Slabbert, J. C.G.; Coogan, M. M. 1987. *Candidal Antibodies in Patients Undergoing Treatment for Denture Stomatitis*. The Journal of Prosthetic Dentistry.

- Gupta, I. 2005. *Oral Candidiasis and HIV Disease*. <http://img.thebody.com/legacyAssets/58/12/candida.pdf>. [22 November 2010].
- Isbister, J. P dan Pittligio, D. H. 1999. *Hematologi Klinik Ahli Bahasa* : Deny H. Ronardy dari *Clinical Hematology*. Jakarta : Perpustakaan Nasional.
- Kharisma dan Lisa E.P. 2010. *Khasiat Perasan Daun Sirih (Piper Betle L.) Terhadap Bakteri Aeromonas Hydrophylla yang Menyerang Ikan Lele (Clarias Batrachus)*. Surabaya: Fakultas Pertanian Universitas Airlangga.
- Kristio, D. 2007. *Tanaman Obat Indonesia*. [toiusd.multiply.com/journal](http://toiusd.multiply.com/journal). [5 November 2010].
- Koepke, J.A., 1993. *Reference and Selected Procedure for the Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) Test; Approved Standard—Fourth Edition*. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Lawler, W. 1992. *Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi*. Jakarta : EGC
- Loho, T. 2010. *Tanda Inflamasi dan Infeksi*. <http://repository.ui.ac.id/contents/koleksi/11/f47f4c5ec6c11e69d5479cfb7d4d953568fbe756.pdf>. [18 Maret 2011].
- Nonderson, N.J. 2002. *Health A to Z : Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)*. Ontario : Ontario Association of Medical Disease.
- Nolte, W.A. 1977. *Oral Microbiology With Basic Microbiology and Immunologi Third Edition*. Saint Louis : The C.V. Mosby Company
- Notoatmojo, S. 2002. *Metodologi Penelitian*. Edisi revisi. Jakarta : Penerbit Rineka Pustaka.
- Parnaadji, R. 1999. *Pengaruh Konsentrasi Larutan baking soda dan Lama Perendaman sebagai Bahan Pembersih Gigi Tiruan Resin Akrilik terhadap Jumlah Koloni Candida albicans*. Tesis. Pascasarjana, Surabaya : Universitas Airlangga.
- Pizzorno, J. dan Murray, M. 1992. *Textbook of Natural Medicine*. Philadelphia : W.B. Saunders Company.
- Plantus, A.G. 2007. *Daun Sirih Obat Serbaguna Sepanjang Masa*. <http://anekaplanta.wordpress.com>. [10 November 2010].

- Rahmawati, F. 2009. *Manfaat Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Untuk Mematikan Nyamuk aedes aegypti*. Jember : FKG Universitas Jember.
- Riana, C. 2006. *Karakteristik Candida albicans*. Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi. Jakarta : FK Universitas Indonesia.
- Rippon, J.W. 1998. *Medical Mycology*. WB Saunders Co. Philadelphia.
- Riswanto. 2009. Laju Endap Darah. <http://labkesehatan.com/2009/12/laju-endap-darah-led.html>. [02 Februari 2012]
- Sari, L.O.R.K. 2006. *Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya*. <http://jurnal.farmasi.ui.ac.id/pdf/2006/v03n01/lusia0301.pdf>. [ 30 November 2010].
- Setyolaksono, M.P. 2011. *Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle Linn.) Pengendali Jamur Phytophthora Palmivora*. [http://ditjenbun.deptan.go.id/bbp2tpbon/index.php?option=com\\_content&view=article&id=107:ekstrak-daun-sirih-piper-betle-linn-pengendali-jamur-phytophthora-palmivora&catid=12:news](http://ditjenbun.deptan.go.id/bbp2tpbon/index.php?option=com_content&view=article&id=107:ekstrak-daun-sirih-piper-betle-linn-pengendali-jamur-phytophthora-palmivora&catid=12:news). [02 Februari 2012]
- Simatupang, M.M. 2009. *Bab 2. Tinjauan Pustaka*. <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/21607/4/Chapter%20II.pdf>[26 November 2011].
- Sulistiyani, E. 2010. *Petunjuk Praktikum Patologi Klinik*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Saadeh, C. 1998. *The Erythrocyte Sedimentation Rate : Old and New Application*. Southern Medical Journal. Vol Maret 1998.
- Widmann, F.K. 1995. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium* Penerjemah Siti Boediana K,R.

## LAMPIRAN

### Lampiran A. Perhitungan Besar Sampel

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

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

Keterangan :

n : besar sampel minimal

$Z\alpha$  : 1,96

$Z\beta$  : 0,85

$\sigma D^2$  : diasumsikan  $\sigma D^2 = \delta^2$

$\alpha$  : tingkat signifikan (0,05)

$\beta$  : 1-p,  $\beta = 20\% = 0,2$

p : keterpercayaan penelitian

$\alpha, D, \delta$  : merupakan simpangan baku dari populasi

Dari rumus diatas didapatkan besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian 7,896 yang dibulatkan menjadi 8 untuk masing-masing kelompok (Steel dan Torrie, 1995).

**Lampiran B. Data Hasil Pengukuran Nilai Laju Endap Darah dalam Darah Tikus Wistar Jantan.**



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER  
DINAS KESEHATAN  
UPT. JEMBER MEDICAL CENTER  
Alamat: Jalan Gajah Mada No.206 Telp/Fax.(0331) 483725 Jember 68131

**HASIL PEMERIKSAAN KADAR LEKOSIT, LAJU ENDAP DARAH DAN HITUNG JENIS LEKOSIT PADA SAMPEL DARAH TIKUS**

NO	TANGGAL	BAHAN/ SAMPSEL	HASIL PEMERIKSAAN								
			LEKOSIT	LAJU ENDAP DARAH	HITUNG JENIS						
					E	B	St	Sg	L	M	
1	01 Juni 2011	1A	4700 /mm3	0.3/Jam	1	-	-	-	64	33	2
2	01 Juni 2011	1B	14800 /mm3	0.4 / Jam	2	-	-	-	51	45	2
3	01 Juni 2011	1C	8600 /mm3	0.2 / Jam	-	-	-	1	78	19	2
4	01 Juni 2011	1D	7200 /mm3	0.2 / Jam	1	-	-	2	64	34	2
5	01 Juni 2011	1E	13500 /mm3	0.5 / Jam	-	-	-	2	86	10	2
6	01 Juni 2011	1F	20800 /mm3	0.7 / Jam	1	-	-	-	80	18	1
7	01 Juni 2011	1G	18200 /mm3	0.7 / Jam	-	-	-	-	88	10	4
8	01 Juni 2011	1H	20000 /mm3	0.9 / Jam	2	-	-	1	68	27	2
9	01 Juni 2011	2A	9100 /mm3	0.4 / Jam	-	-	-	2	60	35	3
10	01 Juni 2011	2B	5000 /mm3	0.3 / Jam	1	-	-	-	48	49	2
11	01 Juni 2011	2C	11200 /mm3	0.5 / Jam	2	-	-	-	51	45	2
12	01 Juni 2011	2D	10800 /mm3	0.5 / Jam	-	-	-	1	68	29	2
13	01 Juni 2011	2E	14100 /mm3	0.4 / Jam	2	-	-	3	70	22	3
14	01 Juni 2011	2F	5100 /mm3	0.3 / Jam	-	-	-	1	50	47	2
15	01 Juni 2011	2G	9600 /mm3	0.2 / Jam	1	-	-	1	47	49	2
16	01 Juni 2011	2H	12400 /mm3	0.8 / Jam	-	-	-	2	48	48	2
17	01 Juni 2011	3A	8100 /mm3	0.6 / Jam	1	-	-	2	60	35	2
18	01 Juni 2011	3B	10400 /mm3	0.5 / Jam	-	-	-	1	51	45	3
19	01 Juni 2011	3C	14800 /mm3	0.4 / Jam	-	-	-	-	80	19	1
20	01 Juni 2011	3D	16000 /mm3	0.8 / Jam	1	-	-	1	78	18	2
21	01 Juni 2011	3E	8600 /mm3	0.2 / Jam	-	-	-	1	60	37	2
22	01 Juni 2011	3F	10100 /mm3	0.3 / Jam	1	-	-	1	56	40	2
23	01 Juni 2011	3G	7400 /mm3	0.2 / Jam	-	-	-	1	60	36	3
24	01 Juni 2011	3H	9400 /mm3	0.3 / Jam	1	-	-	2	45	55	2

Jember, 04 Juni 2011  
Pemeriksa,

*Naning Sulistyosih*

NIP. 19780425 201001 2 009

## Lampiran C. Analisa Data

### C.1 Uji Normalitas (Uji Kolmogorov - Smirnov test)

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		LED1	LED2	LED3
N		8	8	8
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	,488	,425	,413
	Std. Deviation	,2588	,1832	,2100
Most Extreme Differences	Absolute	,169	,216	,204
	Positive	,141	,216	,204
	Negative	-,169	-,123	-,156
Kolmogorov-Smirnov Z		,479	,611	,577
Asymp. Sig. (2-tailed)		,976	,849	,894

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### C.2 Uji Homogenitas (Uji Levene tes)

#### Descriptives

LED	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
LED 1	8	,488	,2588	,0915	,271	,704	,2	,9
LED 2	8	,425	,1832	,0648	,272	,578	,2	,8
LED 3	8	,413	,2100	,0743	,237	,588	,2	,8
Total	24	,442	,2125	,0434	,352	,531	,2	,9

#### Test of Homogeneity of Variances

LED	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	,951	2	21	,403

### C.3 Uji Parametrik (Uji *One Way ANOVA*)

#### ANOVA

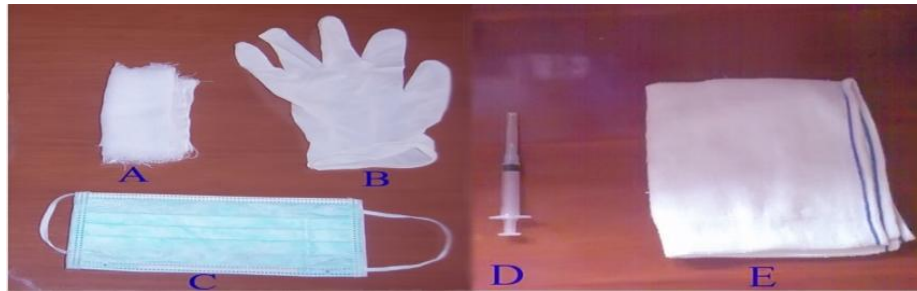
LED

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,026	2	,013	,268	,768
Within Groups	1,013	21	,048		
Total	1,038	23			



## Lampiran D. Foto Penelitian

### D.1 Alat Penelitian



A. Kasa; B. Sarung tangan; C. Masker; D. *Disposable Syringe*; E. Handuk



Alat seksi (pinset surgis, pinset anatomis, gunting bedah)



Sonde Lambung



Tabung Westergren

## D. 2 Bahan Penelitian



Tikus Wistar Jantan



*Candida albicans*



Ekstrak daun sirih

### D.3 Perlakuan



Menentukan tempat penyuntikan *Candida albicans*



Pengambilan *Candida albicans* yang telah dilakukan pengenceran



Pemberian ekstrak daun sirih dengan menggunakan sonde lambung



Bedah jantung untuk pengambilan darah



Sampel darah dari ketiga kelompok



Perhitungan LED dengan metode Westergren