



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

**SKRIPSI**

**Oleh**

**PRITASARI PUTRI DESTO**

**NIM 071610101026**

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2012**



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper Betle L.*) PADA JUMLAH  
LEUKOSIT DARAH TEPI 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 pendidikan pada Fakultas Kedokteran Gigi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

**Oleh**

**PRITASARI PUTRI DESTO**

**NIM 071610101026**

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2012**

## PERSEMBAHAN

Rasa syukur yang sebesar-besarnya pada Allah SWT yang telah memberiku kesempatan untuk menjalani semua ini. Terima kasih atas semua pembelajaran yang Engkau beri selama ini.

Karya ini kupersembahkan bagi orang-orang yang kucintai:

1. Kedua orang tuaku H. Drs. Deddy Sosialisto, M.Si dan Hj. Dra. Sri Rahayu Ningsih, M.Si yang sangat aku cintai. Terimakasih atas dukungan, motivasi, pengorbanan, cinta dan kasih sayang serta doa yang tiada putusnya.
2. Adik-adikku yang kusayangi Derawanti Putri Desto dan Bravira Putra Desto. Terima kasih atas semangat dan telah membuatku selalu tersenyum dan tertawa diwaktu aku lelah.
3. Seluruh keluarga besarku yang berada di Pamekasan, Surabaya, Lamongan, Jember, dll.
4. Mas Dwi Susila Wijaya, S.Sos yang selalu memberi semangat untuk terus berjuang tiada henti.
5. Guru-guruku dari Tk sampai Perguruan Tinggi.
6. Nusa Bangsa serta Almamater yang kubanggakan.

## MOTTO

*Sesungguhnya sesudah kesusahan itu ada kemudahan.*

*(QS. Alam Nasyroh ayat 6)*

*Dia Maha Mengetahui apa-apa yang di hadapan mereka dan apa-apa yang dibelakang mereka, dan mereka tidak akan dapat menjangkau ilmu-Nya sedikitpun, kecuali pengetahuan yang telah dikehendaki oleh-Nya.*

*(QS. Al- Baqarah ayat 255)*

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Pritasari Putri Desto

NIM : 071610101026

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul: "Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L.*) pada Jumlah Leukosit Darah Tepi Model Hewan Coba Tikus Wistar Jantan yang Dipapar *Candida Albicans* secara Intrakutan" adalah benar- benar hasil karya sendiri, kecuali jika disebutkan sumbernya dan 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 dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Februari 2012

Yang menyatakan,

Pritasari Putri Desto

NIM. 071610101026

**SKRIPSI**

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper Betle L.*) PADA JUMLAH  
LEUKOSIT DARAH TEPI MODEL HEWAN COBA TIKUS**

**WISTAR JANTAN YANG DIPAPAR *Candida Albicans***

**SECARA INTRAKUTAN**

**(Penelitian Eksperimental Laboratoris)**

Oleh

Pritasari Putri Desto

NIM 071610101026

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 Jumlah Leukosit Darah Tepi 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 : 2 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 Jumlah Leukosit Darah Tepi Model Hewan Coba Tikus Wistar Jantan yang Dipapar *Candida Albicans* secara Intrakutan;** Pritasari Putri Desto, 071610101026; 2012; 53 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Sebagian besar orang pernah mengalami infeksi jamur di rongga mulutnya. Jamur yang sering menyerang rongga mulut adalah *Candida albicans*, tetapi sebagian besar belum teratasi dengan baik. Karena efek samping dari penggunaan obat antijamur sangat besar terutama bila digunakan secara sistemik, maka diperlukan obat antijamur yang lebih aman. Minyak atsiri dari daun sirih memiliki daya mematikan kuman, antioksidasi dan fungisida. Tujuan penelitian adalah untuk membuktikan adanya efek pemberian ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) pada infeksi candida. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan tikus wistar sebagai hewan coba. Parameter infeksi yang dipakai adalah jumlah leukosit darah tepi.

Hewan coba tikus wistar jantan dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan sebanyak 0,9 cc/200g BB dan kelompok yang dipapar *Candida albicans* dengan dosis yang sama lalu diberi ekstrak daun sirih sebanyak 3 ml/200g BB secara oral. Pada hari ke-10 setelah pemaparan *Candida albicans* dilakukan pengambilan darah intrakardial.

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) antara masing-masing kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa injeksi *Candida albicans* sebanyak 0,9cc/200g BB yang disuntikkan pada tikus wistar secara intrakutan tidak mempengaruhi jumlah leukosit darah tepi. Pemberian ekstrak daun sirih sebanyak 3 ml/200g BB secara oral juga tidak mempengaruhi jumlah leukosit darah tepi tikus wistar. Kesimpulan dari penelitian ini, bahwa tidak ada perbedaan jumlah leukosit darah tepi tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan sebanyak 0,9cc/200g BB, demikian juga pada kelompok yang dipapar *Candida albicans* dan diberi ekstrak daun sirih.



## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul ” Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L.*) pada Jumlah Leukosit Darah Tepi Model Hewan Coba Tikus Wistar Jantan yang Dipapar *Candida Albicans* secara Intrakutan”. Skripsi ini disusun untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan 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.
2. drg. Erna Sulistyani, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama, drg. Budi Yuwono, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota, dan drg. Abdul Rochim, M.Kes, MMR selaku sekretaris yang telah membimbing dan memberi petunjuk dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
3. drg. Kiswaluyo, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbingku selama menempuh perkuliahan. Terima kasih atas nasehat-nasehat yang telah diberikan.
4. Keluargaku tercinta, papa H. Drs. Deddy Sosialisto, M.Si, mama Hj. Dra. Sri Rahayu Ningsih, M.Si serta adik-adikku Derawanti Putri Desto dan Bravira Putra Desto. Terima kasih telah memberikan cinta dan kasih sayang, pengorbanan yang tiada akhir, doa dan dukungan serta motivasi kepadaku sehingga selalu semangat untuk meneruskan perjuanganku.
5. Mas Dwi Susila Wijaya, S.Sos, terima kasih atas cinta dan kasih sayang, dukungan serta selalu sabar mendengarkan keluh kesahku selama ini. Terima kasih telah memberi warna dalam hidupku.

6. Teman dan sahabat seperjuangan dalam penelitian ini, Sisca dan Ninin. Terima kasih atas kerjasamanya dalam senyum, tawa, lelah dan tangis untuk menyelesaikan karya tulis ini.
7. Sahabat-sahabatku, Dhita, Ayu, Listi, Kartika, mas Erry, Sunarti, Riri, Aisyah dan Putu. Terima kasih atas semangat, doa, dan berbagai bantuan serta telah memberi arti sebuah persahabatan.
8. Seluruh teman-teman angkatan 2007, yang telah membantu kelancaran penyusunan karya tulis ini.
9. Mas Agus, Pak Dul, Pak Pin, dan petugas Laboratorium Dinas Kesehatan UPT. Jember Medical Center yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.
10. 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.
11. Seluruh karyawan dan staff Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah banyak membantuku.
12. Guru-guruku terhormat mulai TK, SD, SMP, SMA hingga Perguruan Tinggi yang telah memberikan ilmu dan bimbingannya.
13. Semua pihak yang telah membantu selama penulisan karya tulis ini yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

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

Jember, Februari 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>SKRIPSI</b> .....	<b>i</b>
<b>PERSEMBAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>MOTTO</b> .....	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>SKRIPSI</b> .....	<b>v</b>
<b>PENGESAHAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>PRAKATA</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xv</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>2</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1 Tanaman Sirih (<i>Piper Betle L.</i>)</b> .....	<b>3</b>
2.1.1 Morfologi .....	<b>3</b>

2.1.2 Tata Nama (Taksonomi) .....	4
2.1.3 Kandungan Daun Sirih .....	5
2.1.4 Manfaat Daun Sirih .....	6
<b>2.2 <i>Candida Albicans</i> .....</b>	<b>6</b>
2.2.1 Pengertian .....	6
2.2.2 Klasifikasi <i>C. albicans</i> .....	7
2.2.3 Morfologi <i>C. albicans</i> .....	7
2.2.4 Patogenesis <i>C. albicans</i> .....	9
<b>2.3 Leukosit .....</b>	<b>10</b>
2.3.1 Jumlah Leukosit Darah Tepi .....	17
2.3.2 Kamar Hitung .....	18
2.3.3 Pipet Pengencer Thoma .....	19
2.3.4 Larutan <i>Turk</i> .....	20
<b>2.4 Hubungan Daun Sirih terhadap Jumlah Leukosit Darah Tepi dan <i>Candida albicans</i> .....</b>	<b>20</b>
<b>2.5 Tikus Wistar .....</b>	<b>21</b>
<b>2.6 Kerangka Konseptual Penelitian .....</b>	<b>21</b>
<b>2.7 Hipotesis Penelitian .....</b>	<b>22</b>
<b>BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian .....</b>	<b>23</b>
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>23</b>

3.2.1 Tempat Penelitian .....	23
3.2.2 Waktu Penelitian .....	23
<b>3.3 Variabel Penelitian .....</b>	<b>23</b>
3.3.1 Variabel Bebas .....	23
3.3.2 Variabel Terikat .....	23
3.3.3 Variabel Terkendali .....	23
<b>3.4 Definisi Operasional Penelitian .....</b>	<b>24</b>
3.4.1 Ekstrak Daun Sirih ( <i>Piper Betle L.</i> ) .....	24
3.4.2 Jumlah Leukosit Darah Tepi .....	24
3.4.3 Darah Tepi .....	24
3.4.4 <i>Candida albicans</i> .....	24
<b>3.5 Populasi dan Sampel Penelitian .....</b>	<b>24</b>
3.5.1 Populasi .....	24
3.5.2 Sampel .....	25
3.5.3 Besar Sampel .....	25
<b>3.6 Alat dan Bahan Penelitian .....</b>	<b>25</b>
3.6.1 Alat- alat penelitian .....	25
3.6.2 Bahan Penelitian .....	26
<b>3.7 Prosedur Penelitian .....</b>	<b>27</b>
3.7.1 Tahap Persiapan Hewan Coba .....	27
3.7.2 Persiapan Daun Sirih .....	27

3.7.3 Tahap Persiapan <i>Candida albicans</i> .....	27
3.7.4 Tahap Perlakuan Hewan Coba .....	28
3.7.5 Tahap Pengambilan Darah .....	28
3.7.6 Penghitungan Jumlah Leukosit Darah Tepi .....	28
<b>3.8 Analisa Data .....</b>	<b>30</b>
<b>3.9 Skema Penelitian .....</b>	<b>31</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>32</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	32
4.2 Analisis Data .....	33
4.3 Pembahasan .....	34
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>37</b>
5.1 Kesimpulan .....	37
5.2 Saran .....	37
<b>DAFTAR BACAAN .....</b>	<b>38</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>42</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Sel darah putih : hitung darah normal .....	11
4.1 Hasil penghitungan jumlah leukosit darah tepi pada tikus wistar /mm <sup>3</sup> .....	32

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Daun sirih ( <i>Piper Betle L.</i> ) .....	4
2.2 Gambaran mikroskopis <i>Candida albicans</i> .....	8
2.3 Gambaran mikroskopis eosinofil dengan pewarnaan eosin .....	13
2.4 Gambaran mikroskopis basofil dengan pewarnaan giemsa .....	14
2.5 Gambaran mikroskopis neutrofil dengan pewarnaan giemsa .....	15
2.6 Gambaran mikroskopis limfosit dengan pewarnaan giemsa .....	16
2.7 Gambaran mikroskopis monosit dengan pewarnaan giemsa .....	17
2.8 <i>Improved Neubaur</i> .....	19
2.9 Daerah hitung .....	19
2.10 Pipet pengencer Thoma leukosit .....	20
2.11 Kerangka konseptual penelitian .....	21
3.1 Cara Pengenceran <i>Candida albicans</i> .....	27
3.2 Skema penelitian .....	31
4.1 Diagram batang jumlah leukosit dari ketiga kelompok (/mm <sup>3</sup> ) .....	33



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Penghitungan jumlah sampel penelitian .....	42
B. Data hasil penelitian .....	43
C. Analisis data hasil penelitian .....	44
D. Gambar alat dan bahan penelitian .....	46



## **BAB 1. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Sebagian besar orang pernah mengalami infeksi jamur di rongga mulutnya. Salah satu jamur yang menyerang adalah *Candida albicans*, tetapi sebagian besar belum teratasi dengan baik. Karena masih banyak terdapat efek samping dari penggunaan obat antijamur ini, maka diperlukan obat antijamur yang tidak menimbulkan efek samping.

Banyak obat- obatan antijamur yang sering dipakai oleh sebagian masyarakat. Obat- obatan antijamur ada yang sistemik dan topical. Obat- obatan yang berfungsi sebagai antijamur antara lain amfoterisin B, mikonazol, nystatin, ketokonazol, itrakonazol, flukonazol dan sebagainya (Ahyari, 2008). Obat- obatan tersebut bukan hanya harganya yang mahal tetapi juga mempunyai banyak efek samping. Efek samping dari obat- obatan antijamur sistemik antara lain toksisitas ginjal dan toksisitas hepar. Sedangkan efek samping dari obat- obatan antijamur topical antara lain adalah mual, muntah, dan diare (Ahyari, 2008). Oleh karena itu, harus dicari solusi guna mengatasi infeksi jamur dengan mempergunakan tanaman obat yang dapat berfungsi sebagai antijamur dan mempunyai sedikit efek samping, salah satunya yaitu daun sirih (*Piper Betle L.*)

Masyarakat Indonesia sudah sejak lama mengenal daun sirih sebagai bahan untuk mengingang dengan keyakinan bahwa daun sirih dapat menguatkan gigi, menyembuhkan luka- luka kecil di mulut, menghilangkan bau mulut, menghentikan perdarahan gusi dan sebagai obat kumur (Dea, 2010). Daun sirih (*Piper Betle L.*) sendiri merupakan salah satu tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia dan harganya pun sangat murah. Daun sirih aman digunakan dan tidak beracun (toksik), efek sampingnya relatif lebih rendah dibandingkan obat- obatan kimia, daun sirih juga aman diminum tetapi dalam dosis yang tepat. Daun sirih merupakan tanaman obat yang prospektif untuk fitofarmaka yaitu sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik (Pramono, 2008). Daun sirih mengandung minyak

atsiri yang didalamnya terkandung fenol yang berfungsi sebagai antiseptik yang sangat kuat (bakterisida dan fungisida) tetapi tidak mampu mematikan spora (sporosid) (Atni, 2010).

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis akan meneliti efek ekstrak daun sirih pada jumlah leukosit darah tepi pada model hewan coba tikus wistar jantan yang terinfeksi jamur *Candida albicans*. Selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap jumlah leukosit darah tepi pada tikus yang diberi dan tidak diberi daun sirih. Peneliti mencoba mengamati hubungan antara ekstrak daun sirih dengan jumlah leukosit darah tepi karena jumlah leukosit darah tepi dapat menggambarkan parahnya gejala dari suatu infeksi. Pada orang yang terkena infeksi candida, jumlah leukosit darah tepi mengalami kenaikan (Ganong, 1998). Bila ekstrak daun sirih dapat menyembuhkan infeksi tersebut jumlah leukosit dapat menurun.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas, dapat dirumuskan permasalahan yaitu bagaimana efek pemberian ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) pada jumlah leukosit darah tepi model hewan coba tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya efek pemberian ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) pada jumlah leukosit darah tepi model hewan coba tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) terhadap jumlah leukosit darah tepi.
2. Hasil dari penelitian dapat digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tanaman Sirih (*Piper Betle L.*)

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*. Tanaman ini sudah dikenal sejak tahun 600 SM sebagai antiseptik yang mampu membunuh kuman (Kristio, 2007).

#### 2.1.1 Morfologi

Tanaman sirih (*Piper Betle L.*) termasuk familia *Piperaceae* tumbuh di berbagai daerah di Indonesia, merambat dan banyak dipelihara sebagai tanaman pekarangan (Kartasapoetra, 1992). Tanaman sirih merupakan tanaman yang perdu, merambat, batang berkayu, berbuku- buku, dan bersalur (Kharisma *et al.*, 2010). Tanaman ini panjangnya mampu mencapai puluhan meter. Bentuk daunnya pipih menyerupai jantung, tangkainya agak panjang, tepi daun rata, ujung daun meruncing, pangkal daun berlekuk, tulang daun menyirip, dan daging daun tipis. Permukaan daun berwarna hijau dan licin, sedangkan batang pohonnya berwarna hijau tembelek atau hijau agak kecoklatan dan permukaan kulitnya kasar serta berkerut-kerut. Daun-daun sirih yang subur berukuran antara 8sm. - 12sm lebarnya dan 10sm. - 15sm panjangnya. Tulang daun bagian bawah gundul atau berambut sangat pendek , tebal, berwarna putih, panjang 5 cm – 18 cm, lebar 2,5 cm – 10,5 cm. Bunga berbentuk bulir, berdiri sendiri diujung cabang dan berhadapan dengan daun. Daun pelindung berbentuk lingkaran, bundar telur terbalik atau lonjong, panjang kira-kira 1 mm. Bulir jantan, panjang gagang 2,5 cm - 3 cm, benang sari sangat pendek. Bulir betina, panjang gagang 2,5 cm – 6 cm. Kepala putik 3-5. Buah buni, bulat, dengan ujung gundul. Bulir masak berambut kelabu, rapat, tebal 1 cm – 1,5 cm. Biji membentuk lingkaran (Kristio, 2007).

Bagian tanaman yang dapat digunakan adalah bagian daunnya (Kharisma *et al.*, 2010). Daun sirih mempunyai bau aromatik khas; rasa pedas. Daun sirih merupakan daun tunggal. 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 (*Piper Betle L.*) (Kristio, 2007)

#### 2.1.2 Tata Nama (Taksonomi)

Berdasarkan ilmu taksonomi tumbuhan sirih dikelompokkan sebagai berikut:

Kingdom: *Plantae*

Phylum: *Magnoliophyta*

Class: *Magnoliopsida*

Ordo: *Piperales*

Family: *Piperaceae*

Genus: *Piper*

Species: *P. betle* (Kharisma *et al.*, 2010)

### 2.1.3 Kandungan Daun Sirih

Zat yang terkandung di dalam daun sirih adalah minyak atsiri (eugenol, methyl eugenol, karvakrol, kavikol, alil katekol, kavibetol, sineol, estragol), karoten, tiamin, riboflavin, asam nikotinat, vitamin C, tanin, gula, pati, dan asam amino (Kristio, 2007). Minyak atsiri sampai 4.2% yang mengandung pula fenol yang khas disebut betelfenol atau aseptosol (isomer dengan eugenol) (Kartasapoetra, 1992).

Minyak atsiri adalah campuran berbagai persenyawaan organik yang mudah menguap, mudah larut dalam pelarut organik serta mempunyai aroma khas sesuai dengan jenis tanamannya. Minyak atsiri dapat digunakan sebagai bahan obat-obatan, parfum, minuman, penyedap makanan dan pestisida (Gusmalini, 1987). Menurut John. P. Casella (2000) minyak atsiri dilaporkan mempunyai efek cytophylactic, merangsang system imun untuk mencegah infeksi. Kandungan bahan aktif fenol dan kavikol daun sirih hutan juga dapat dimanfaatkan sebagai [pestisida](#) nabati untuk mengendalikan hama penghisap (Sudarmo, 2005). Dari berbagai kandungan tersebut, dalam minyak atsiri terdapat fenol alam yang mempunyai daya antiseptik yang sangat kuat (bakterisid dan fungisid) tetapi tidak sporosid (Elya, B & Soemiati, A, 2002).

Kandungan eugenol dalam daun sirih mempunyai sifat antifungal. Eugenol dalam daun sirih bersifat antifungal dengan menghambat pertumbuhan yeast (sel tunas) dari *Candida albicans* dengan cara merubah struktur dan menghambat pertumbuhan dinding sel. Ini menyebabkan gangguan fungsi dinding sel dan peningkatan permeabilitas membran terhadap benda asing dan seterusnya menyebabkan kematian sel (Atni, 2010).

Tanin merupakan astringen, polifenol tanaman berasa pahit yang dapat mengikat dan mengendapkan protein. Umumnya tanin digunakan untuk aplikasi di bidang pengobatan, misalnya pengobatan diare dan hemostatik (menghentikan perdarahan). Tanin tidak hanya membantu menyembuhkan luka bakar dan menghentikan perdarahan, 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).

Daun sirih yang sudah dikenal sejak tahun 600 SM ini mengandung zat antiseptik yang dapat membunuh bakteri sehingga banyak digunakan sebagai antibakteri dan antijamur. Hal ini disebabkan oleh turunan fenol yaitu kavikol dalam sifat antiseptiknya lima kali lebih efektif dibandingkan fenol biasa. Dengan sifat antiseptiknya, sirih sering digunakan untuk menyembuhkan kaki yang luka dan mengobati pendarahan hidung / mimisan (Atni, 2010).

#### 2.1.4 Manfaat Daun Sirih

*Piper Betle* L., merupakan salah satu tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia dan dikenal dengan nama sirih. Secara tradisional sirih dipakai sebagai obat sariawan, sakit tenggorokan, obat batuk, obat cuci mata, obat keputihan, pendarahan pada hidung/mimisan, mempercepat penyembuhan luka, menghilangkan bau mulut dan mengobati sakit gigi (Ely&Soemiati, 2002).

Minyak atsiri dari daun sirih mengandung minyak terbang (*betelphenol*), seskuipteren, pati, diatase, gula dan zat samak dan chavicol yang memiliki daya mematikan kuman, antioksidasi dan fungisida, anti jamur. Sirih berkhasiat menghilangkan bau badan yang ditimbulkan bakteri dan cendawan. Daun sirih juga bersifat menahan perdarahan, menyembuhkan luka pada kulit, dan gangguan saluran pencernaan. Selain itu juga bersifat mengerutkan, mengeluarkan dahak, meluruhkan ludah, hemostatik, dan menghentikan perdarahan (Gita, 2008).

## 2.2 *Candida Albicans*

### 2.2.1 Pengertian

*Candida species* adalah anggota flora normal selaput lendir, saluran nafas, saluran cerna, dan genital wanita. Pada tempat ini jamur dapat menjadi dominan dan dihubungkan dengan keadaan- keadaan pathogen. Spesies tersebut antara lain adalah *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida guilliermondii*, *Candida crusei* dan *Candida albicans*. Semua spesies itu dapat menyebabkan infeksi di rongga mulut, tetapi yang tersering adalah *Candida albicans* (Lewis, 1993). Nolte (1977) menyebutkan bahwa *Candida albicans* adalah yang paling banyak dijumpai yaitu 93,8% dari keseluruhan species dalam rongga mulut.



Jamur *Candida albicans* biasanya hidup sebagai saprofit dalam rongga mulut, usus dan vagina. Pada orang sehat jamur ini bersifat apatogen, tetapi pada keadaan tertentu, yaitu pada keadaan daya tahan tubuh menurun jamur ini dapat berubah sifatnya menjadi patogen dengan menimbulkan berbagai keluhan (Elya&Soemiati, 2002).

*Candida albicans* adalah suatu ragi lonjong, bertunas yang menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat. *Candida albicans* dapat meragikan glukosa dan maltosa menghasilkan asam dan gas. Selain itu *Candida albicans* juga menghasilkan asam dari sukrosa dan tidak bereaksi dengan laktosa (Jawetz *et al.*, 1986). *Candida albicans* ditemukan di rongga mulut sebanyak kurang lebih setengah bagian dari populasi, sedangkan raginya dapat ditemukan pada seluruh permukaan mukosa, tetapi bagian yang terbanyak di rongga mulut yang sering dilekati adalah lidah yaitu pada area posterior dorsum lidah dan pada papilla sirkumvalata (Marsh&Martin, 1999).

### 2.2.2 Klasifikasi *C. albicans*

Klasifikasi *Candida albicans* adalah sebagai berikut:

Divisio : *Thallophyta*

Subdivisio : *Fungi*

Classis : *Deuteromycetes*

Ordo : *Moniliales*

Familia : *Cryptococcaceae*

Genus : *Candida*

Spesies : *Candida albicans* (Ariningsih, 2009)

### 2.2.3 Morfologi *C. albicans*

Pada sediaan apus eksudat, *Candida* tampak sebagai ragi lonjong bertunas, gram-positif, berukuran 2-3 x 4-6  $\mu\text{m}$ , dan sel- sel bertunas yang memanjang menyerupai hifa (pseudohifa) (Jawetz *et al.*, 1996). *Candida albicans* merupakan jamur bersel satu dan bereproduksi dengan *blastospora* yang dibentuk pada ujung- ujungnya (Nolte,1977).

Sel jamur *Candida* berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong. Koloninya pada medium padat sedikit menimbul dari permukaan medium, dengan permukaan halus, licin atau berlipat-lipat, berwarna putih kekuningan dan berbau ragi. Besar koloni bergantung pada umur. Pada tepi koloni dapat dilihat hifa semu sebagai benang-benang halus yang masuk ke dalam medium. Pada medium cair jamur biasanya tumbuh pada dasar tabung (Ariningsih, 2009).

Morfologi koloni *C. albicans* pada medium padat agar *Sabouraud Dektrosa*, umumnya berbentuk bulat dengan permukaan sedikit cembung, halus, licin dan kadang-kadang sedikit berlipat-lipat terutama pada koloni yang telah tua. Umur biakan mempengaruhi besar kecil koloni. Warna koloni putih kekuningan dan berbau asam seperti aroma tape. *C. albicans* dapat tumbuh pada variasi pH yang luas, tetapi pertumbuhannya akan lebih baik pada pH antara 4,5-6,5. Jamur ini dapat tumbuh dalam perbenihan pada suhu  $28^{\circ}\text{C}$  -  $37^{\circ}\text{C}$ . *C. albicans* membutuhkan senyawa organik sebagai sumber karbon dan sumber energi untuk pertumbuhan dan proses metabolismenya. Unsur karbon ini dapat diperoleh dari karbohidrat. Jamur ini merupakan organisme anaerob fakultatif yang mampu melakukan metabolisme sel, baik dalam suasana anaerob maupun aerob (Hendrawati, 2008).



Gambar 2.2 Gambaran mikroskopis *Candida albicans* (Anonim, 2007)

Dinding sel *C. albicans* berfungsi sebagai pelindung dan juga sebagai target dari beberapa antimikotik. Dinding sel berperan pula dalam proses penempelan dan kolonisasi

serta bersifat antigenik. Fungsi utama dinding sel tersebut adalah memberi bentuk pada sel dan melindungi sel ragi dari lingkungannya. *C. albicans* mempunyai struktur dinding sel yang kompleks, tebalnya 100 sampai 400 nm. Komposisi primer terdiri dari glukukan, manan dan khitin. Membran sel *C. albicans* seperti sel eukariotik lainnya terdiri dari lapisan fosfolipid ganda. Membran protein ini memiliki aktifitas enzim seperti manan sintase, khitin sintase, glukukan sintase, ATPase dan protein yang mentransport fosfat. Nukleus *C. albicans* merupakan organel paling menonjol dalam sel. Organ ini dipisahkan dari sitoplasma oleh membran yang terdiri dari 2 lapisan. Semua DNA kromosom disimpan dalam nukleus, terkemas dalam serat-serat kromatin. Isi nukleus berhubungan dengan sitosol melalui pori-pori nucleus. Pada *C. albicans* mikrofilamen berperan penting dalam terbentuknya perpanjangan hifa. *C. albicans* mempunyai genom diploid. Kandungan DNA yang berasal dari sel ragi pada fase stasioner ditemukan mencapai 3,55 µg/108 sel. Ukuran kromosom *Candida albicans* diperkirakan berkisar antara 0,95-5,7 Mbp (Hendrawati, 2008).

#### 2.2.4 Patogenesis *C. albicans*

Jamur ini dapat menyebabkan penyakit sistemik progresif pada penderita yang lemah atau kekebalannya menurun (Jawetz *et al.*, 1996). *Candida albicans* merupakan jamur dimorfik, jamur ini dapat menimbulkan infeksi superfisial di kulit dan membran mukosa (Dewanti, 2003). *C. albicans* menimbulkan suatu keadaan yang disebut *candidiasis*, yaitu penyakit pada selaput lendir, mulut, vagina dan saluran pencernaan. Infeksi terbanyak secara endogen, karena jamur telah ada di dalam tubuh penderita, di dalam berbagai organ, terutama di dalam usus. Infeksi biasanya terjadi bila ada faktor predisposisi. Oleh karena itu *C. albicans* dimasukkan sebagai jamur oportunistis. Faktor-faktor predisposisi utama infeksi *C. albicans* pada hakikatnya dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok pertama menyuburkan pertumbuhan *C. albicans* seperti diabetes mellitus dan kehamilan. Kelompok kedua yaitu memudahkan terjadinya invasi jaringan atau penyakit yang melemahkan tubuh penderita, misalnya penyakit menahun dan pemberian kortikosteroid (Ariningsih, 2009).

Pada manusia, *C. albicans* sering ditemukan di dalam mulut, feses, kulit dan di bawah kuku orang sehat. *C. albicans* dapat membentuk *blastospora* dan hifa, baik dalam biakan maupun dalam tubuh. Bentuk jamur di dalam tubuh dianggap dapat dihubungkan dengan sifat jamur, yaitu sebagai saproba tanpa menyebabkan kelainan atau sebagai parasit patogen yang menyebabkan kelainan dalam jaringan. 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 (Hendrawati, 2008).

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*, sedang pada yang menahun didapatkan *miselium*. *Candidiasis* di permukaan alat dalam biasanya hanya mengandung *blastospora* yang berjumlah besar, pada stadium lanjut tampak hifa.

### 2.3 Leukosit

Leukosit yang berasal dari kata *leuco* (putih) dan *cyte* (sel), disebut juga *white blood cells* (WBC) atau sel darah putih karena tidak mempunyai pigmen warna seperti hemoglobin. Leukosit mengandung sebuah nukleus dan organel- organel sel. Mereka menunjukkan gerakan amuboid terbatas. Leukosit sebagian dibentuk di sumsum tulang (granulosit dan monosit serta sedikit limfosit), dan sebagian lagi di jaringan limfe (limfosit dan sel- sel plasma) (Bevelander, 1979).

Didalam darah manusia, normal didapati jumlah leukosit rata-rata 5000-9000 sel/mm<sup>3</sup>, bila jumlahnya lebih dari 12000, keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 5000 disebut leukopenia. Jumlah leukosit per mikroliter darah, pada orang dewasa normal adalah 4000-11000, waktu lahir 15000-25000, dan menjelang hari ke empat turun sampai 12000, pada usia 4 tahun sesuai jumlah normal. Variasi kuantitatif dalam sel-sel

darah putih tergantung pada usia. Waktu lahir, 4 tahun dan pada usia 14 -15 tahun persentase khas dewasa tercapai (Effendi, 2003).

Leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing (Effendi, 2003). Leukosit mengalami peningkatan apabila kelenjar adrenal dirangsang, baik secara farmakologis maupun sebagai respons terhadap kebutuhan fisiologis. Sebagian besar stimulasi fisiologis seperti olahraga, stress, pemaparan terhadap suhu yang ekstrim, mengakibatkan leukositosis dengan cara merangsang pengeluaran epinefrin. Sistem imun yang terganggu dapat menimbulkan perubahan fungsi imun khususnya pada sistem imun seluler, misalnya limfosit, basofil, sel mast, platelet, neutrofil, eosinofil dan makrofag (Widmann, 1995).

Tabel 2.1 Sel darah putih : hitung darah normal

---

Dewasa	
Leukosit total	4,00-11,00 X 10 <sup>9</sup> /L*
Neutrofil	2,50-7,5 X 10 <sup>9</sup> /L*
Eosinofil	0,04-0,4 X 10 <sup>9</sup> /L
Monosit	0,20-0,8 X 10 <sup>9</sup> /L
Basofil	0,01-0,1 X 10 <sup>9</sup> /L
Limfosit	1,50-3,5 X 10 <sup>9</sup> /L
Anak-anak	
Leukosit total	
Bayi baru lahir	10,0-25,0 X 10 <sup>9</sup> /L
1 tahun	6,0-18,0 X 10 <sup>9</sup> /L
4-7 tahun	6,0-15,0 X 10 <sup>9</sup> /L
8-12 tahun	4,5-13,5 X 10 <sup>9</sup> /L

---

\*Orang Hitam dan Timur-Tengah mungkin mempunyai hitung lebih rendah (Hoffbrand, 1996).

Terdapat dua golongan utama leukosit yaitu granular dan agranular. Leukosit agranular memiliki sitoplasma yang tampak homogen dan intinya berbentuk bulat atau ginjal. Ada 2 macam leukosit agranular yaitu limfosit dan monosit. Leukosit granular mempunyai granula spesifik dalam sitoplasmanya dan mempunyai inti yang memperlihatkan banyak variasi bentuk. Leukosit granular terdiri dari tiga macam yaitu neutrofil, eosinofil dan basofil (Leeson, 1996).

Nilai normal sel darah putih untuk tikus strains wistar jantan berkisar antara  $6,1 - 10,5 \times 10^3/\mu\text{l}$  darah (Baker *et al.*, 1976). Dalam keadaan normal hanya ditemukan enam jenis sel darah putih yaitu eosinofil, basofil, stab neutrofil, segmen neutrofil, limfosit dan monosit.

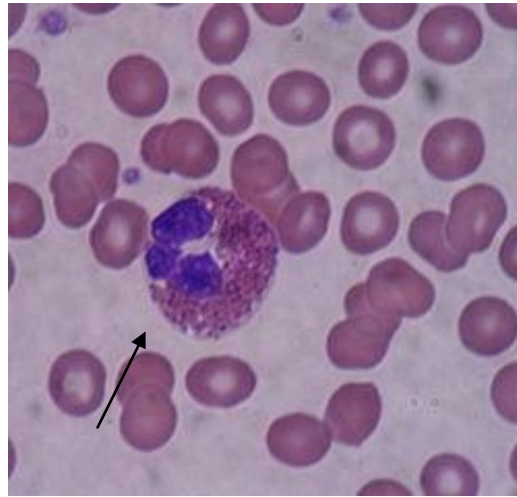
a. Eosinofil

Leukosit yang asidofil (*acidophilic leucocytes*), yang hampir berbentuk bola, berukuran  $9 \mu\text{m}$  dalam keadaan segar dan dalam hapusan kering dapat mencapai diameter yang mendekati  $12 \mu\text{m}$  (Bevelander, 1979). Jumlah granula eosinofil sekitar 1-3% dari leukosit yang ada dalam sirkulasi darah dan dapat dibedakan dari leukosit lainnya oleh adanya granula- granula sitoplasmik yang besar tercat merah dengan eosin (Leeson, 1996).

Berlawanan dengan nukleus dari neutrofil, nukleus dari asidofil biasanya terdiri atas dua lobus berbentuk bulat telur yang saling berhubungan dengan untaian kromatin (*chromatin strands*). Kecuali daerah di pusat yang diduduki oleh sitosentrum, sitoplasmanya mengandung sejumlah besar granula kasar, yang pada manusia berbentuk bola. Jika diwarnai dengan pewarna asam, granula- granula itu bervariasi dalam warna mulai dari merah jambu sampai merah cerah. Jika diamati dengan mikroskop elektron granula- granula itu menunjukkan benda- benda kristal padat pada beberapa spesies (Bevelander, 1979).

Jumlah eosinofil meningkat pada keadaan alergi dan adanya manifestasi cacung. Pada penyakit yang disebut eosinofilia paru tropis (*tropical pulmonary eosinophilia*) jumlahnya sangat meningkat (20-70%). Salah satu gejalanya adalah sesak nafas (*dyspnoea*) akibat bronkospasme (Bajpai, 1989). Pada infeksi jamur, eosinofil

mengalami penurunan (Widmann, 1995). Eosinofil di jaringan mempunyai half time 12 hari dalam menyelesaikan fungsi utamanya. Fungsi utamanya adalah mencernakan bermacam-macam jenis partikel dengan cara fagositosis dan membunuh mikroorganisme serta memberi respon terhadap rangsang kemotaktik (Price&Wilson, 1994).

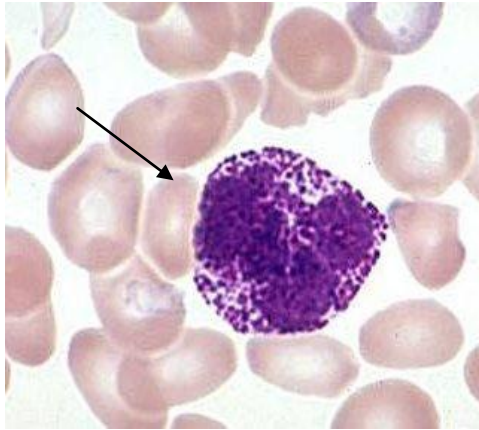


Gambar 2.3 Gambaran mikroskopis eosinofil dengan pewarnaan eosin (dalam tanda panah) (Anonim, 2006)

#### b. Basofil

Basofil-basofil ini diantara leukosit paling sedikit jumlahnya dan meliputi kurang dari 0,5% dari seluruh jumlah. Mereka hampir sama besar dengan neutrofil. Granula itu bersifat metakromatik dan mengandung histamin, heparin dan serotonin (Bevelander, 1979). Sitoplasmanya mengandung granula-granula besar, biru (basofilik) yang menutupi intinya yang besar berbentuk S (Bajpai, 1989). Basofil memiliki tempat-tempat perlekatan IgG dan degranulasinya dikaitkan dengan pelepasan histamin (Hoffbrand, 1996). Pada infeksi jamur, basofil tidak terdapat peningkatan atau penurunan (Widmann, 1995).

Sel basofil berukuran hampir sama dengan leukosit neutrofil, dalam keadaan segar mempunyai diameter 7-9  $\mu\text{m}$  sedang pada hapusan darah kering  $\pm 10 \mu\text{m}$  (Leeson, 1996). Basofil juga dilengkapi fungsi sel mast pada reaksi hipersensitif yang cepat dengan bermigrasi ke dalam jaringan ikat (Junqueira&Carneiro, 1998).



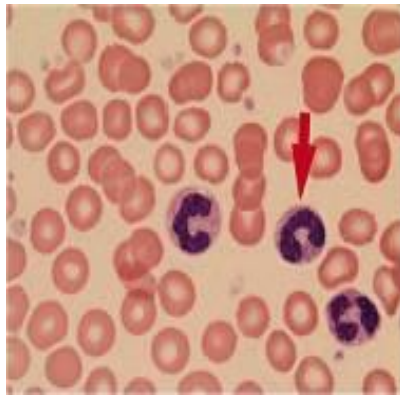
Gambar 2.4 Gambaran mikroskopis basofil dengan pewarnaan giemsa (dalam tanda panah) (Anonim, 2010)

### Neutrofil

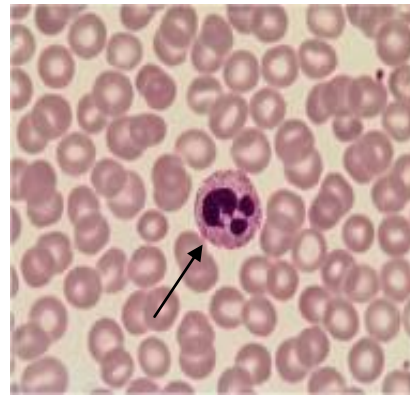
Neutrofil termasuk leukosit polimorfonuklear (PMN) yang tumbuh dalam sumsum tulang dari sel leluhurnya ialah sel induk (*stem cell*). Populasi neutrofil dalam darah paling banyak sekitar 65-75% dari jumlah leukosit (Leeson, 1996). Sel-sel ini berukuran sekitar sekitar 8  $\mu\text{m}$  dalam keadaan segar dan mencapai ukuran 12  $\mu\text{m}$  dalam sediaan hapus kering. Nukleus leukosit neutrofil terdiri atas tiga sampai lima lobus bulat telur tidak teratur, yang berhubungan satu lain dengan untaian kromatin tipis (*chromatin strands*) (Bevelander, 1979).

Granula sitoplasma terpusat merah lembajung. Granula ini sebenarnya adalah badan-badan lisosom dengan enzim peroksidase dan fosfatase dan mengakibatkan hidrolisis mikroba (Bajpai, 1989). Neutrofil muda berbentuk batang memiliki inti tanpa segmen dengan bentuk tapal kuda. Neutrofil membentuk pertahanan terhadap invasi mikroorganisme, terutama bakteri serta merupakan fagosit aktif terhadap partikel kecil (Junqueira&Carneiro, 1998). Infeksi jamur menyebabkan peningkatan pada neutrofil serta menjadi sel yang pertama hadir pada saat terjadi infeksi (Widmann, 1995). Sesudah pembelahan, pendewasaan neutrofil melalui berbagai fase yaitu myeloblas selanjutnya menjadi promyelosit, metamyelosit, sel batang dan yang terakhir menjadi neutrofil dewasa. Sesudah periode yang pendek di dalam sirkulasi (12 jam) PMN masuk ke dalam jaringan (Oetomo, 2002).





Band Neutrofil



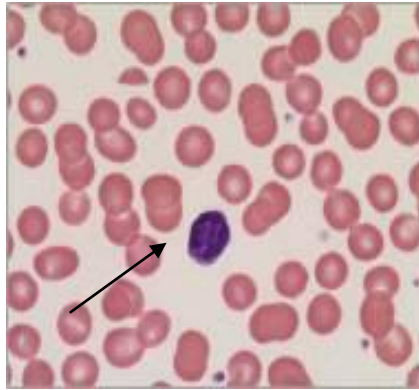
Segmen Neutrofil

Gambar 2.5 Gambaran mikroskopis neutrofil dengan pewarnaan giemsa (dalam tanda panah) (Anonim, 2009)

### c. Limfosit

Pada manusia, limfosit merupakan 20% sampai 25% dari seluruh jumlah sel-sel darah putih. Limfosit berbentuk bola dan berukuran 6-8  $\mu\text{m}$  dalam diameter, meskipun beberapa dari mereka mungkin lebih besar sedikit. Sifat morfologis yang paling karakteristik dari sel-sel ini adalah terdapatnya nukleus besar yang padat. Sitoplasmanya tampak sebagai suatu gelangan tipis yang mengelilingi nukleus (Bevelander, 1979).

Sel-sel limfosit berbeda satu dengan yang lainnya dalam hal perjalanan proses perkembangan, siklus hidupnya, berjalan dalam organ yang berbeda dalam tubuh, memiliki sifat permukaan yang berlainan, fungsi dan tugas yang berbeda-beda (Price&Wilson, 1994). Dalam darah limfosit akan berkembang menjadi limfosit T atau limfosit B. Limfosit T ini berumur sangat panjang dan memiliki beberapa fungsi (Junqueira&Carneiro, 1998). Sel-sel limfosit T bertanggung jawab terhadap reaksi imun seluler dan mempunyai reseptor permukaan spesifik untuk mengenal antigen (Price&Wilson, 1994). Sel-sel limfosit B bertugas untuk memproduksi antibodi (*humoral antibody*) yang mengikat antigen asing sehingga terbentuk antigen asing-terasalut antibodi/ *antibody-coated foreign antigen* (Leeson, 1996). Limfosit sangat peka terhadap infeksi jamur karena berhubungan dengan respon imun, limfosit akan mengalami peningkatan bila terkena infeksi jamur (Widmann, 1995).

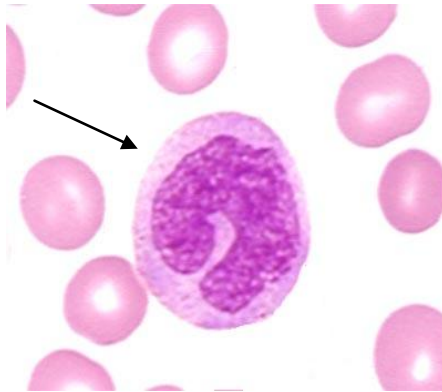


Gambar 2.6 Gambaran mikroskopis limfosit dengan pewarnaan giemsa (dalam tanda panah) (Anonim, 2009)

#### d. Monosit

Monosit menyerupai limfosit, terutama dalam bentuk yang tampaknya menjadi peralihan (Bevelander, 1979). Monosit dihasilkan oleh sel induk (stem cell) di dalam sumsum tulang. Dalam sumsum tulang mereka mengalami proliferasi dan dilepaskan ke dalam darah sesudah fase monoblas – fase promonosit – fase monosit. Monosit berjumlah 3-8 % dari leukosit normal darah dan merupakan sel darah yang paling besar, intinya berbentuk lonjong atau mirip ginjal. Sitoplasma banyak berwarna biru pucat dan mengandung granula merah jambu. Diameternya 9-10  $\mu\text{m}$  tetapi pada hapusan darah kering menjadi pipih mencapai diameter 20  $\mu\text{m}$  atau lebih (Leeson, 1996).

Monosit yang terbentuk dalam sumsum tulang masuk ke dalam aliran darah dan beredar  $\pm$  72 jam. Monosit tersebut berfungsi sebagai prekursor system fagosit mononukleus yang terbentuk (Ganong, 1998). Monosit berpindah dari aliran darah dan menjadi pemakan sel (*phagocytic*). Mereka tidak dapat dibedakan dari *macrophages* yang biasanya terdapat dalam *connective tissue* (Bevelander, 1979). Monosit dalam darah yang beredar mampu membunuh bakteri, virus dan kompleks antigen antibodi. Monosit akan meningkat bila ada infeksi jamur tetapi tidak terlalu terlihat karena jumlah monosit dalam leukosit sedikit (Widmann, 1995). Monosit masuk ke dalam jaringan dan menjadi makrofag jaringan yang berfungsi untuk memfagosit benda asing yang berbahaya (Cormack, 1994).



Gambar 2.7 Gambaran mikroskopis monosit dengan pewarnaan giemsa (dalam tanda panah) (Anonim, 2010)

### 2.3.1 Jumlah Leukosit Darah Tepi

Penghitungan jumlah leukosit darah tepi adalah suatu prosedur yang penting dalam mendiagnosa dan menentukan prognosis dari suatu penyakit. Pola spesifik dari respons leukosit bisa memperkirakan beberapa penyakit tertentu. Beberapa penyakit yang disertai dengan peningkatan atau penurunan jumlah sel darah putih bisa diketahui parahnya gejala dari suatu penyakit. Pada infeksi candida, jumlah leukosit akan meningkat (Fischbach, 1992).

Pemicu spesifik yang meningkatkan jumlah leukosit yaitu:

- a. Leukemia limfositik akut/ kronis
- b. Leukemia myelogenous akut/ kronis
- c. Obat kortikosteroid dan epinefrin
- d. Campak
- e. Infeksi jamur
- f. Infeksi bakteri
- g. Rematoid arthritis
- h. Penyakit TBC
- i. Kerusakan jaringan, misalnya akibat luka bakar
- j. Stress psikis dan fisik
- k. Merokok (Oetomo, 2002).

Pemicu spesifik yang menurunkan jumlah leukosit yaitu:

- a. Infeksi virus

- b. Obat- obatan antibiotik, diuretik dan prednison
- c. Gangguan autoimun
- d. Alergi berat
- e. Penyakit lupus
- f. Kemotrapi (Oetomo, 2002).

Penghitungan jumlah leukosit darah tepi menggunakan prinsip dan penggunaan alat yang sama dengan penghitungan jumlah erytrosit maupun trombosit (Sulistiyani, 2010). Leukosit dihitung jumlahnya persatuan volume darah dengan terlebih dahulu membuat pengenceran dari darah yang akan diperiksa. Cara- cara penghitungan sel darah putih secara manual dengan memakai pipet pengencer thoma, kamar hitung dan reagen yang dipakai berupa larutan Turk (Israr, 2010).

### 2.3.2 Kamar Hitung

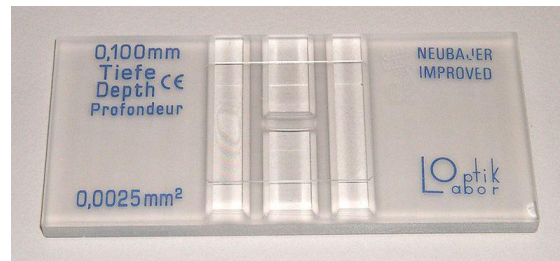
Ada bermacam- macam kamar hitung yang digunakan dalam haemasitometri, misalnya Thoma, Beurker, Neubeur, dan Improved Neurbeur (Sulistiyani, 2010). Kamar hitung yang sebaiknya dipakai adalah yang memakai garis bagi “Improved Neurbeur”. Luas seluruh bidang yang dibagi adalah  $9 \text{ mm}^2$  dan bidang itu dibagi menjadi Sembilan bidang besar yang luasnya masing- masing  $1 \text{ mm}^2$ . Bidang besar dibagi lagi menjadi 16 bidang sedang yang luasnya masing- masing  $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \text{ mm}^2$ . Bidang besar yang letaknya ditengah- tengah berlainan pembagiannya : dibagi menjadi 25 bidang dan tiap bidang dibagi lagi menjadi 16 bidang kecil. Dengan demikian jumlah bidang kecil itu seluruhnya 400 buah, masing- masing luasnya  $\frac{1}{20} \times \frac{1}{20} \text{ mm}^2$ . Tinggi kamar hitung, yaitu jarak antara permukaan yang bergaris- garis dan kaca penutup yang terpasang adalah  $\frac{1}{10} \text{ mm}$ , maka volume diatas tiap- tiap bidang menjadi sebagai berikut:

$$1 \text{ bidang kecil} : \frac{1}{20} \times \frac{1}{20} \times \frac{1}{10} = \frac{1}{4000} \text{ mm}^3$$

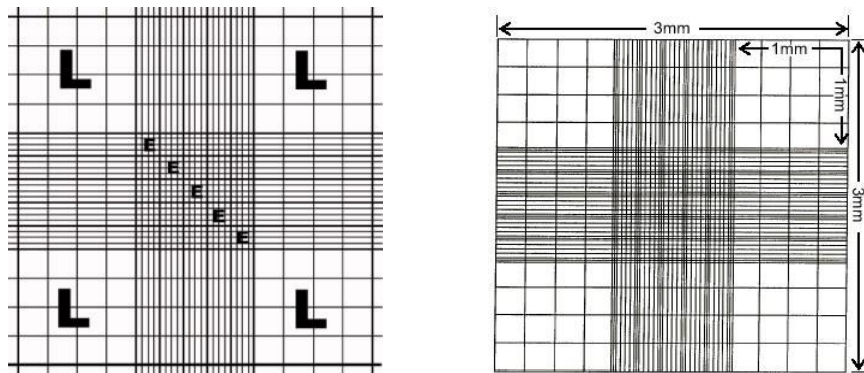
$$1 \text{ bidang sedang} : \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{10} = \frac{1}{160} \text{ mm}^3$$

$$1 \text{ bidang besar} : 1 \times 1 \times \frac{1}{10} = \frac{1}{10} \text{ mm}^3$$

$$\text{Seluruh bidang yang dibagi: } 3 \times 3 \times \frac{1}{10} = \frac{9}{10} \text{ mm}^3 \text{ (Suhartinin, 2008).}$$



Gambar 2.8 *Improved Neubeur* (Alcibiades, 2006)



Gambar 2.9 Daerah hitung (Anonim, 2010)

Keterangan:

Kotak L untuk menghitung leukosit

Kotak E untuk menghitung eritrosit

### 2.3.3 Pipet Pengencer Thoma

Pipet ini ada dua macam yaitu pipet eritrosit dan pipet leukosit. Pipet ini masing-masing terdiri atas dua bagian, bagian pertama merupakan kapiler yang dibagi menjadi 10 bagian yang sama dengan tanda “0,5” atau “1”. Bagian yang lain menggelembung dan di dalamnya terdapat alat mengaduk. Pada bagian terakhir dari gelembung ini diberi tanda “11” untuk pipet leukosit. Pada pipet leukosit bila darah dihisap sampai tanda “1” lalu disusul dengan larutan pengencer sampai tanda “11” maka pengenceran darah menjadi 10 kali (Sulistiyani, 2010).



Gambar 2.10 Pipet pengencer Thoma leukosit (Anonim, 2010)

#### 2.3.4 Larutan *Turk*

Larutan *Turk* dibuat dari bahan- bahan sebagai berikut:

Asam aceat glacial	3 ml
Gantian violet 1% (W/v)	1 ml
Aquades	100 ml (Sulistiyani, 2010)

#### 2.4 Hubungan Daun Sirih terhadap Jumlah Leukosit Darah Tepi dan *Candida albicans*

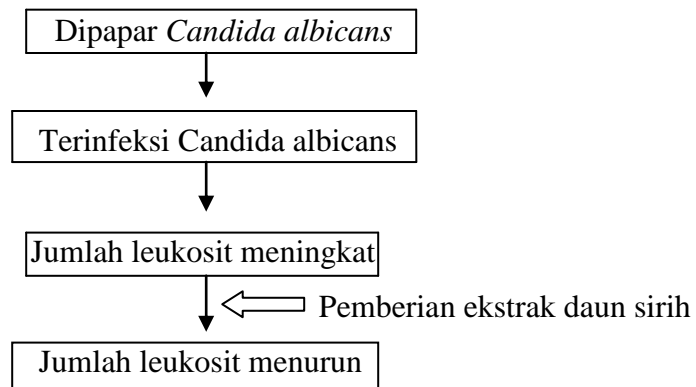
Daun sirih mengandung minyak atsiri yang mempunyai daya antiseptik yang sangat kuat (bakterisid dan fungisid) tetapi tidak sporisid (Ely&Soemiati, 2002). Minyak atsiri dilaporkan mempunyai efek cytophylactic, merangsang sistem imun untuk mencegah infeksi, termasuk *Candida albicans* yang mengandalkan perubahan imunitas pejamu untuk menginfeksi pada tubuh.

Paparan *Candida albicans* secara intrakutan akan mempercepat proses terjadinya infeksi. Infeksi ini akan menyebabkan terganggunya imunitas humoral maupun seluler pejamu. Dengan demikian, jumlah leukosit pada darah akan meningkat seiring dengan infeksi yang terjadi. Dengan pemberian daun sirih yang mempunyai efek antifungi, maka infeksi dari *Candida albicans* dapat diturunkan sehingga diharapkan nilai jumlah leukosit darah tepi dapat turun.

## 2.5 Tikus Wistar

Tikus putih telah digunakan secara ekstensif sebagai hewan coba untuk mempelajari keadaan 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 sebagai fasilitas untuk eksperimen secara klinik dan epidemiologi yang dimaksudkan untuk memberikan informasi yang dapat diaplikasikan secara langsung pada manusia (Baker *et al.*, 1976).

## 2.6 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 2.11 Kerangka konseptual penelitian

Penjelasan kerangka konseptual penelitian:

Ekstrak daun sirih mengandung minyak atsiri yang didalamnya terkandung fenol berguna sebagai daya antiseptik kuat (bakterisid dan fungisid). Tikus yang sebelumnya sudah dipapar *candida albicans*, jumlah leukositnya meningkat karena adanya infeksi candida lalu tikus yang telah terinfeksi tersebut diberi ekstrak daun sirih jumlah leukosit akan menurun karena daun sirih berfungsi sebagai terapi dari infeksi candida.

## **2.7 Hipotesis Penelitian**

Hipotesa dari penelitian ini yaitu adanya penurunan jumlah leukosit darah tepi akibat efek pemberian ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) pada model hewan coba tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan.



## **BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN**

### **3.1 Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian jenis *eksperimental laboratoris*. Penelitian ini berupa perlakuan atau intervensi terhadap suatu variabel sehingga diharapkan terjadi pengaruh terhadap variabel yang lain dengan rancangan penelitian *The Post Test Only Control Group Design*, yaitu dengan melakukan pengukuran atau observasi setelah perlakuan diberikan (Notoatmojo, 2005).

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

#### 3.2.1 Tempat Penelitian

Tempat pelaksanaan penelitian ini di Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Dinas Kesehatan UPT. Jember Medical Center.

#### 3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu pelaksanaan penelitian adalah bulan Mei 2011.

### **3.3 Variabel Penelitian**

#### 3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun sirih dan *Candida albicans*.

#### 3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah leukosit darah tepi/mm<sup>3</sup> dalam darah model hewan coba tikus wistar.

#### 3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah:

- a. Minuman dan makanan standar tikus

- b. Cara pemeliharaan
- c. Dosis dan teknik pemberian ekstrak daun sirih
- d. Jumlah dan teknik inokulasi *Candida albicans*
- e. Waktu pengambilan sampel

### **3.4 Definisi Operasional Penelitian**

#### 3.4.1 Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L.*)

Ekstrak daun sirih dibuat dari daun sirih yang telah dihaluskan dan dimaserasi dengan etanol 96% selama 24 jam kemudian di evaporasi hingga didapat maserat. Lalu maserat tersebut diencerkan dengan aquadest 1000 ml. Ekstrak daun sirih diberikan secara peroral sebanyak 3ml/200g BB selama 6 hari setelah tikus dipapar *Candida albicans*.

#### 3.4.2 Jumlah Leukosit Darah Tepi

Pengamatan jumlah leukosit darah tepi pada darah dilakukan dengan pengenceran darah tikus 20 kali dengan pipet leukosit dari Thoma dengan larutan *Turk*, kemudian di lihat di bawah mikroskop binokuler pada tiap kamar hitung dengan pembesaran 10x.

#### 3.4.3 Darah Tepi

Darah tepi adalah darah yang beredar di seluruh tubuh dan darah diambil intrakardial.

#### 3.4.4 *Candida albicans*

*Candida albicans* diperoleh dari laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. *Candida albicans* pengenceran  $10^{-8}$  dipapar secara intrakutan sebanyak 0,9 cc / 200 gr BB pada hari ke-1.

### **3.5 Populasi dan Sampel Penelitian**

#### 3.5.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus putih galur wistar jantan.

### 3.5.2 Sampel

Kriteria sampel yang digunakan adalah:

- a. Tikus putih galur wistar jantan
- b. Berat badan 100-200 gram
- c. Berusia 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).

## 3.6 Alat dan Bahan Penelitian

### 3.6.1 Alat- Alat Penelitian

Alat penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Kandang pemeliharaan
- b. Kandang perlakuan
- c. Tempat makan dan minum
- d. Sonde lambung
- e. Timbangan (neraca Ohaus, Germany)
- f. Scalpel dan gunting bedah
- g. Sarung tangan (Latex)
- h. Masker
- i. Jarum fiksasi
- j. Pipet tetes
- k. Pipet anatomis
- l. Disposable syring 2,5 cc
- m. Pipet pengencer Thoma
- n. Botol untuk penampung darah
- o. Kamar hitung improved Neubauer
- p. Deck glass
- q. Mikroskop binokuler
- r. Rak beserta tabung reaksi
- s. Becker glass
- t. Papan fiksasi

### 3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Tikus putih galur wistar jantan
- b. Minuman dan makanan standar tikus yang beredar di pasar
- c. Daun sirih kemudian dibentuk dalam sediaan ekstrak dengan konsentrasi 75%
- d. Larutan *Turk*
- e. Alkohol 70%
- f. *Candida albicans*
- g. *Ethylenediamine Tetra Acetic Acid* (EDTA) 10%

### 3.7 Prosedur Penelitian

#### 3.7.1 Tahap Persiapan Hewan Coba

Hewan coba diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember selama 1 minggu dan diberi makan standart serta air minum setiap hari secara adlibitum dan ditimbang kemudian dikelompokkan secara acak.

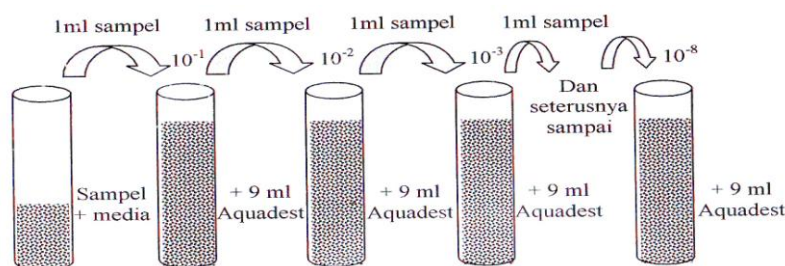
#### 3.7.2 Persiapan Daun Sirih

##### Pembuatan Ekstrak Daun Sirih

1. Daun sirih sebanyak 0,5 kg dibersihkan kemudian dikeringkan di oven, setelah kering dihaluskan.
2. Serbuk kering daun sirih dimaserasi dengan etanol 96% selama 24 jam.
3. Hasil maserasi daun sirih disaring dengan kertas saring lalu didapatkan maserat.
4. Maserat dievaporasi menggunakan rotary evaporator dengan suhu 40-50°C hingga didapat ekstrak daun sirih murni.
5. Ekstrak daun sirih 75% dibuat dengan melarutkan 5 gram ekstrak daun sirih kering dalam 1000 ml air (Rahmawati, 2009).

#### 3.7.3 Tahap Persiapan *Candida Albicans*

Pembuatan *Candida albicans* diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Dilakukan pengenceran *Candida albicans* sampai  $10^{-8}$ . Pada pengenceran ini, masing- masing tabung difortek.



Gambar 3.1 Cara pengenceran *Candida albicans*

#### 3.7.4 Tahap Perlakuan Hewan Coba

Pada kelompok I merupakan kelompok kontrol, yaitu tikus tidak diberi perlakuan apapun. Pada kelompok perlakuan II, hari ke-1 tikus dipapar dengan *Candida albicans* secara intrakutan sebanyak 0,9cc/200g BB (Barid, 2008). Pada kelompok perlakuan III, hari ke-1 tikus dipapar dengan *Candida albicans* sama seperti pada tikus kelompok perlakuan II kemudian tikus diberi ekstrak daun sirih secara oral sebanyak 3 ml/200g BB dengan menggunakan sonde lambung dari hari ke-2 sampai hari ke-7.

#### 3.7.5 Tahap Pengambilan Darah

Hari ke-10, hewan coba dianestesi secara inhalasi, kemudian dilakukan pengambilan darah intra kardial menggunakan syringe. Lalu darah tersebut ditampung dalam botol tempat penampung darah yang diberi bahan antikoagulan (EDTA) dengan perbandingan setiap 1 ml darah membutuhkan 1 mg EDTA lalu segera darah dikocok pelan dengan gerakan melingkar di atas meja supaya darah dan bahan antikoagulan tercampur (Sulistiyani, 2010).

#### 3.7.6 Penghitungan Jumlah Leukosit Darah Tepi

Penghitungan jumlah leukosit darah tepi dilakukan dengan prosedur sebagai berikut:

- a. Prosedur pengenceran darah tepi:
  1. Darah intrakardial dengan antikoagulan dihisap sampai garis tanda 0,5 tepat.
  2. Kelebihan darah yang melekat pada ujung pipet dihapus
  3. Ujung pipet dimasukkan dalam larutan *Turk* sambil menahan darah pada garis tanda tadi. Pipet dipegang dengan sudut 45° dan larutan *Turk* dihisap perlahan-lahan sampai garis tanda 11.
  4. Pipet diangkat dari cairan dan ujung pipet ditutup dengan ujung jari lalu karet penghisap dilepas.
  5. Pipet itu dikocok selama 15-30 detik.

b. Prosedur pengisian kamar hitung:

1. Kamar hitung yang bersih diletakkan dengan kaca penutupnya yang terpasang mendatar di atas meja.
2. Semua cairan yang ada di dalam batang kapiler pipet dibuang (3-4 tetes) dan segera menyentuh ujung pipet dengan sudut  $30^\circ$  pada permukaan kamar hitung dengan menyinggung pinggir kaca penutup. Kamar hitung dibiarkan terisi cairan perlahan-lahan dengan daya kapilaritasnya sendiri.
3. Kamar hitung dibiarkan selama 2 atau 3 menit supaya leukosit- leukosit dapat mengendap.

c. Prosedur penghitungan jumlah leukosit darah tepi:

1. Memakai lensa obyektif kecil, yaitu dengan pembesaran 10x. Lensa kondensor diturunkan atau diafragma dikecilkan. Meja mikroskop harus datar.
2. Kamar hitung dengan bidang bergarisnya diletakkan di bawah obyektif dan fokus mikroskop diarahkan kepada garis- garis bagi itu. Sehingga leukosit-leukosit jelas terlihat.
3. Menghitung semua leukosit yang terdapat dalam keempat “bidang besar” pada sudut- sudut “seluruh permukaan yang dibagi”.
  - a) Menghitung dimulai dari sudut kiri atas, terus ke kanan, kemudian turun ke bawah dan dari kanan ke kiri, lalu turun lagi ke bawah dan dimulai lagi dari kiri ke kanan. Dilakukan pada keempat “bidang besar”
  - b) Kadang-kadang ada sel-sel yang letaknya menyinggung garis batas sesuatu bidang. Sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kiri atau garis atas dihitung. Sebaliknya sel- sel yang menyinggung garis batas sebelah kanan atau bawah tidak dihitung.

d. Cara penghitungan:

Pengenceran yang terjadi dalam pipet ialah 20 kali. Jumlah semua sel yang dihitung dalam keempat bidang itu dibagi 4 menunjukkan jumlah leukosit darah tepi dalam 0,1  $\mu$ l. Angka itu dikalikan dengan 10 (untuk tinggi) dan 20 (untuk pengenceran)

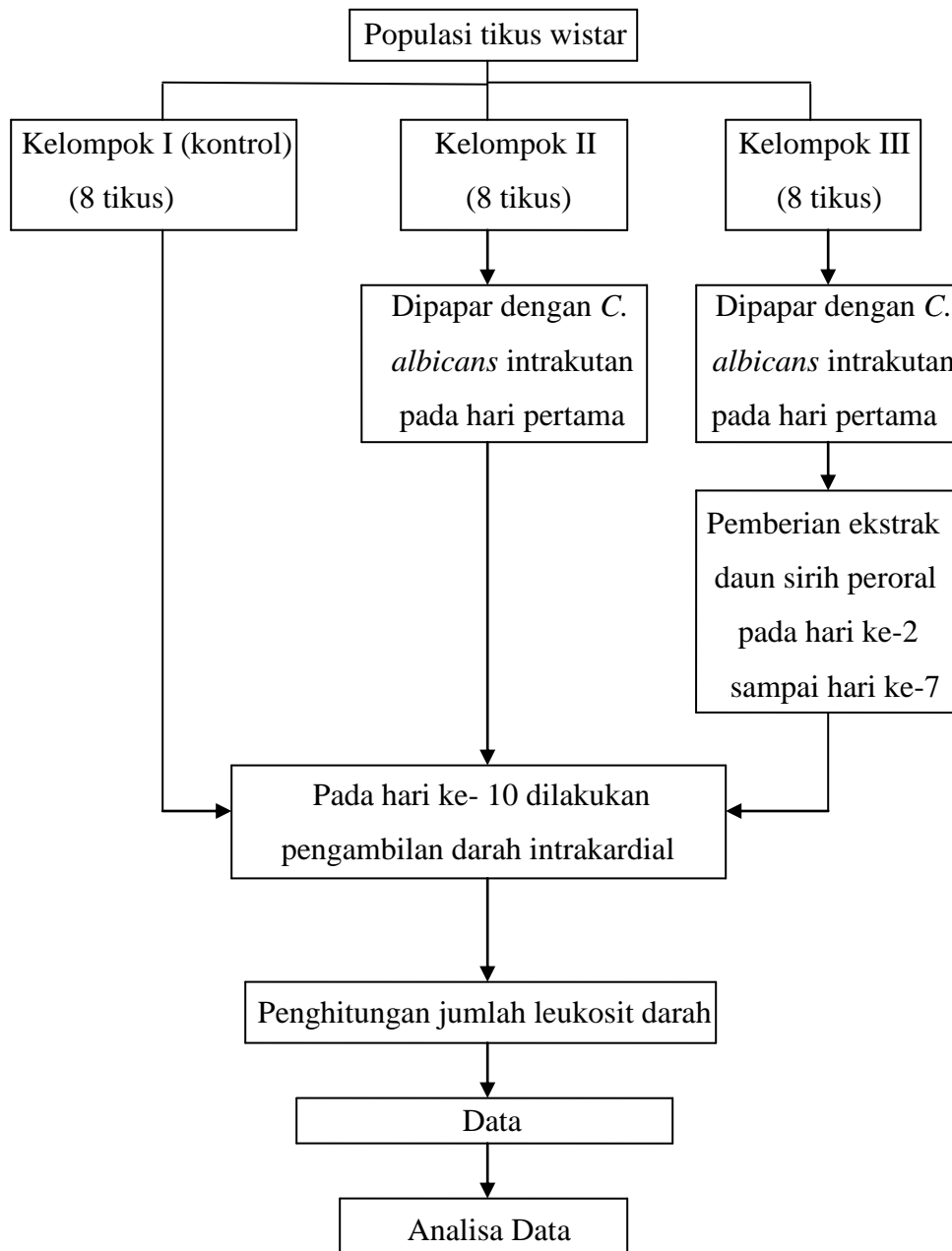
agar didapat jumlah leukosit darah tepi dalam 1  $\mu$ l darah. Lebih singkatnya, jumlah sel yang dihitung kali 50= jumlah leukosit darah tepi per  $\mu$ l darah (Gandasoebrata, 1999).

### **3.8 Analisa Data**

Data yang diperoleh ditabulasi, lalu dilakukan uji normalitas dengan uji *kolmogorov smirnov* dan homogenitas varians dengan *levene test* untuk mengetahui data tersebut normal dan homogen, dengan derajat kemaknaan  $P>0,05$ . Bila hasil uji menunjukkan distribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji statistik parametrik yaitu menggunakan *anova one way* dengan derajat kemaknaan 95% ( $\alpha=0,05$ ). Jika hasil uji tersebut menunjukkan perbedaan yang nyata, dilanjutkan dengan uji LSD.



### 3.9 Skema Penelitian



Gambar 3.2 Skema Penelitian

## BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

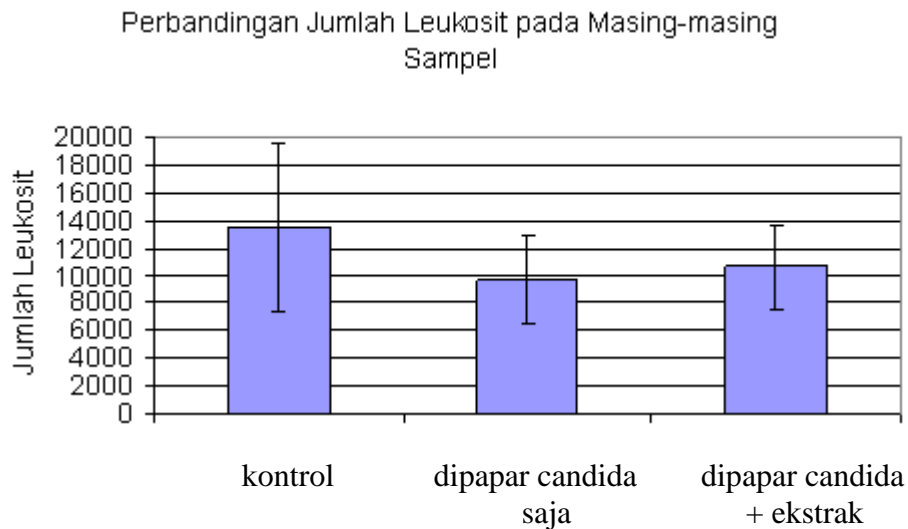
### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei 2011 di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi FKG Universitas Jember. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol (I), kelompok perlakuan 1 (II) dan kelompok perlakuan 2 (III) yang masing-masing berisi 8 ekor sampel. Kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 dipapar dengan *Candida albicans* secara intrakutan pada hari ke-1. Pada hari ke-2 sampai hari ke-7 kelompok perlakuan 2 diberi ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) secara oral. Ketiga kelompok dikorbankan pada hari ke-10, kemudian dilakukan pengambilan darah secara intrakardial untuk penghitungan jumlah leukosit darah tepi.

Penghitungan jumlah leukosit darah tepi dilaksanakan di Laboratorium Dinas Kesehatan UPT. Jember Medical Center, dimana didapatkan hasil rata-rata untuk kelompok kontrol: 13475/mm<sup>3</sup>, kelompok perlakuan 1: 9662,5/mm<sup>3</sup>, kelompok perlakuan 2: 10600/mm<sup>3</sup>. Hasil penghitungan jumlah leukosit darah tepi ini dapat dilihat pada table 4.1.

Tabel 4.1 Hasil penghitungan jumlah leukosit darah tepi pada tikus wistar /mm<sup>3</sup>

NO	Kelompok Kontrol	Kelompok perlakuan 1	Kelompok perlakuan 2
1	4700	9100	8100
2	14800	5000	10400
3	8600	11200	14800
4	7200	10800	16000
5	13500	14100	8600
6	20800	5100	10100
7	18200	9600	7400
8	20000	12400	9400
Rata-rata	13475	9662,5	10600
SD	6099,824	3245,189	3140,064



Gambar 4.1 Diagram batang jumlah leukosit dari ketiga kelompok ( $/\text{mm}^3$ )

Hasil data diatas selanjutnya dianalisa menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas, dilanjutkan dengan uji parametrik *Anova One Way* kemudian dilakukan uji *LSD*.

#### 4.2 Analisis Data

Sebelum dilakukan uji statistik, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan *Levene Test*.

Berdasarkan uji normalitas didapatkan bahwa nilai probabilitas kelompok kontrol adalah 0,984, kelompok perlakuan 1 adalah 0,955 dan kelompok perlakuan 2 adalah 0,579. Karena pada ketiga kelompok memiliki nilai ( $p > 0,05$ ) berarti data penelitian tersebut terdistribusi normal.

Berdasarkan uji homogenitas didapatkan nilai probabilitas sebesar 0,056 ( $p > 0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa data hasil penelitian ini adalah homogen. Selanjutnya karena data yang digunakan terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji beda untuk beberapa variabel menggunakan uji parametrik *Anova One Way*.

Dari hasil uji *Anova One Way* yang dilakukan terlihat bahwa nilai probabilitas sebesar 0,217 ( $p > 0,05$ ) menunjukkan tidak adanya perbedaan statistik yang signifikan terhadap nilai rata-rata jumlah leukosit darah tepi pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2.

Setelah dilakukan uji *Anova One Way* yang menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang bermakna, maka tidak perlu dilakukan uji *LSD*.

### 4.3 Pembahasan

Penelitian eksperimental laboratoris yang dilakukan di Bagian Biomedik Laboratorium Fisiologi FKG Unej dan Laboratorium Jember Medical Center. Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk membuktikan adanya efek pemberian ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) pada jumlah leukosit darah tepi model hewan coba tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan. Jamur *Candida albicans* diencerkan  $10^8$  kemudian dipapar secara intrakutan sebanyak 0,9cc/200g BB. Pemberian ekstrak daun sirih secara oral dengan menggunakan sonde lambung dengan dosis 3ml/200g BB.

Penelitian tentang jumlah leukosit darah tepi dipilih, karena penghitungan jumlah leukosit darah tepi merupakan suatu prosedur yang penting dalam mendiagnosa dan menentukan prognosis dari suatu penyakit. Pola spesifik dari respons leukosit bisa memperkirakan beberapa penyakit. Dari hal ini dapat ditarik kesimpulan bahwa beberapa penyakit yang disertai dengan peningkatan atau penurunan jumlah sel darah putih bisa diketahui parahnya gejala dari suatu penyakit. Pada infeksi candida, jumlah leukosit akan meningkat (Fischbach, 1992).

Inflamasi akan terjadi sebagai respon tubuh terhadap antigen mikroorganisme penyebab infeksi tetapi jika munculnya berlebihan akan menimbulkan kerusakan jaringan. Sel radang (PMN, monosit, limfosit) merupakan komponen seluler yang akan meningkat jika terjadi infeksi termasuk oleh karena *Candida albicans* (Dewanti, 2007).

Ekstrak daun sirih mengandung minyak atsiri yang mempunyai daya antiseptik yang sangat kuat (bakterisid dan fungisid) tetapi tidak sporosid (Ely&Soemiati, 2002), sehingga dapat menyembuhkan infeksi jamur yang akan berpengaruh pada penurunan jumlah leukosit darah tepi.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan nilai rata-rata dari setiap kelompok berbeda tetapi hasil analisa statistik dengan menggunakan *Anova One Way* (tabel 4.4) menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Dosis dan cara pemberian *Candida albicans* mengacu pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Adithiya (2009). Hasil penelitian oleh Adithiya (2009) dilaporkan bahwa pada kelompok tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan sebanyak 0,9 cc/200g BB terdapat peningkatan jumlah leukosit darah tepi dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pada penelitian ini, kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 1 berbeda tetapi tidak bermakna, hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan injeksi *Candida albicans* sebanyak 0,9cc/200g BB yang disuntikkan pada tikus wistar secara intrakutan tidak mempengaruhi jumlah leukosit darah tepi. Hal ini diduga bahwa *Candida albicans* yang diberikan secara intrakutan ke kelompok 1 tidak menyebabkan infeksi pada tikus. Hal ini sesuai dengan yang dikatakan Nolte (1977), bahwa patogenitas *Candida albicans* rendah sehingga meskipun tikus disuntik *Candida albicans* pada subkutan atau intraperitoneal, penyebaran infeksi tidak berkembang. Tikus mempunyai sistem imun aktif dan kemudian akan resisten terhadap penyebaran candidiasis. Dasar resistensi terhadap candidiasis itu kompleks dan tidak lengkap dipahami (Jawetz, *et al.*, 1995).

Penelitian laboratoris tentang candidiasis untuk menentukan mekanisme patogenitas dan untuk menyediakan sebuah model hewan penelitian mengalami kesulitan karena patogenitas dari *Candida albicans* yang relatif rendah bahkan kurang aktif. Prosedur khusus telah dikembangkan untuk menciptakan infeksi pada hewan dilaboratorium, antara lain adalah inokulasi melalui intravena, penggunaan dosis tinggi ragi, penurunan resistensi inang dengan kortison atau antibiotik, suhu rendah, radiasi, musin atau produksi alloxan diabetes (Nolte, 1977).

Tikus, marmut, dan kelinci telah menjadi hewan yang umum digunakan dalam studi eksperimental, namun kelinci adalah yang paling berguna diantara yang lainnya. Infeksi *Candida albicans* pada tikus yang dipapar *Candida albicans* suspensi padat secara intravena ditandai oleh peradangan, abses dan granuloma, yang paling menonjol di

jantung, ginjal, otak dan limpa (Nolte, 1977), dan dapat menyebabkan kematian dalam waktu kurang dari 1 minggu (Jawetz, *et al.*, 1995).

Pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 juga ada beda tetapi tidak bermakna karena pada kelompok perlakuan 1 tidak terdapat peningkatan sehingga perlakuan pemberian ekstrak daun sirih tidak berpengaruh terhadap jumlah leukosit darah tepi tikus wistar jantan.

Ada juga beberapa kemungkinan faktor yang dapat menyebabkan hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian terdahulu yaitu teknik yang berbeda, faktor tenaga laboratoris secara fisik maupun psikis pada saat penghitungan jumlah leukosit berbeda, serta bahan *Candida albicans* sebanyak 0,9cc/200g BB dan ekstrak daun sirih sebanyak 3ml/200g BB yang tidak adequate.

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

### **5.1 Kesimpulan**

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa tidak adanya efek pemberian ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) pada jumlah leukosit darah tepi model hewan coba tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* secara intrakutan sebanyak 0,9 cc/200 g BB.

### **5.2 Saran**

- 5.2.1 Perlu adanya penelitian tentang hewan coba yang dapat digunakan untuk infeksi *Candida albicans*.
- 5.2.2 Perlu adanya berbagai teknik modifikasi jika tikus digunakan untuk model penelitian infeksi *Candida albicans*.

## DAFTAR BACAAN

- Ahyari, J. 2008. *Tabel Obat- Obat Infeksi Candida dan Aspergillosis*. [blogkita.info/tabel-obat-obat-infeksi-candida-dan-aspergillosis/](http://blogkita.info/tabel-obat-obat-infeksi-candida-dan-aspergillosis/). [24 November 2010].
- Akpan, A dan Morgan, R. 2002. *Oral Candidiasis*. [pmj.bmj.com/content/78/922/455.full.pdf](http://pmj.bmj.com/content/78/922/455.full.pdf). [5 November 2010].
- Ariningsih, I.R. 2009. *Isolasi Streptomyces dari Rizosfer Familia Poaceae yang Berpotensi Menghasilkan AntiJamur Terhadap Candida Albicans*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Atni, M. 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.
- Bajpai, R.N. 1989. *Histologi Dasar Edisi 4*. Alih Bahasa Jan Tambajong. "Human Histology". Jakarta: Binarupa Aksara.
- Baker, H.J., Lindsey, R. dan Weisbroth, S.H. 1976. *The Laboratory Rat Vol I Biology and Disease*. San Diego: Academic Press.
- Barid, I., Yani, O., dan Didin, E. 2008. *Petunjuk Praktikum Biologi Mulut II (Mikroflora Rongga Mulut dan Response Imun)*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Bevelander, G. 1979. *Dasar- Dasar Histologi Edisi 8*. Alih Bahasa Wisnu Gunarso. "Essentials of Histology". Jakarta: Erlangga.
- Cormack, D.H. 1994. *HAM Histologi Edisi 9*. Alih Bahasa Jan Tambajong. "Ham's Histology". Jakarta: Binarupa Aksara.
- Dea, H. 2010. *Daun Sirih sebagai antibakteri pasta gigi*. [www.pdgi-online.com/v2/index.php?option=com\\_content&task=view&id=594&Itemid=1](http://www.pdgi-online.com/v2/index.php?option=com_content&task=view&id=594&Itemid=1). [5 November 2010].
- Dewanti, I.D.A.R. 2003. *Daya Hambat Ekstrak Daun Mimba (Azadirachta Indica A. Juss) Terhadap Pertumbuhan Candida Albicans*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.



- Dewanti, I.D.A.R. 2007. *Efek Ekstrak Daun Mimba (Azadirarachta Indica A. Juss) Terhadap Modulasi Respons Makrofag pada Tikus Wistar yang Diinokulasi Candida Albicans*. Surabaya: Program Pascasarjana Universitas Airlangga.
- Effendi, Z. 2003. Peranan Leukosit Sebagai Anti Inflamasi Alergik Dalam Tubuh. *USU Digital Library*. [library.usu.ac.id/download/fk/histologi-zukesti2.pdf](http://library.usu.ac.id/download/fk/histologi-zukesti2.pdf). [8 November 2010].
- Elya, B. dan Soemiati, A. 2002. *Uji Pendahuluan Efek Kombinasi Antijamur Infus Daun Sirih (Piper Betle L.), Kulit Buah Delima (Punica Granatum L.), dan Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica Val.) Terhadap Jamur Candida*. Jakarta: Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
- Fischbach, F. dan Marshall, B. 1992. *A Manual of Laboratory and Diagnostic Test*. Pennsylvania: J B Lippincott Company.
- Gandasoebrata, R. 1999. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Ganong, W. 1998. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 17*. Alih Bahasa M. Djauhari Widjajakusumah. "Review of Medical Physiology". 17<sup>th</sup> edition. Jakarta: EGC.
- Gita. 2008. *Daun Sirih & Manfaatnya*. [ictcenter-purwodadi.net/pustakamaya/files/disk1/21/ict-100-1001--gita-1006-1-manfaat-h.pdf](http://ictcenter-purwodadi.net/pustakamaya/files/disk1/21/ict-100-1001--gita-1006-1-manfaat-h.pdf). [5 November 2010].
- Gusmalini. 1987. *Minyak Atsiri*. Bogor: Fateta IPB.
- Hendrawati, Y. 2008. *Candida Albicans*. [mikrobia.files.wordpress.com/2008/05/yosephine-dian-hendrawati-078114110.pdf](http://mikrobia.files.wordpress.com/2008/05/yosephine-dian-hendrawati-078114110.pdf). [5 November 2010].
- Hoffbrand, A.V., Pettit, J.E, dan Moss, P.A.H. 1996. *Kapita Selekta Haematologi*. Jakarta: EGC.
- Israr, Y. 2010. *Lab: Menghitung Sel-Sel Darah*. [yayanakhyar.wordpress.com/2010/03/26/lab-menghitung-sel-sel-darah/](http://yayanakhyar.wordpress.com/2010/03/26/lab-menghitung-sel-sel-darah/). [11 November 2010].
- Jawetz, E., Melnick, J.L. dan Adelberg, E.A. 1995. *Medical Microbiology Twentieth Edition*. United States of America : a Lange Medical Book.
- Jawetz, E., Melnick, J.L. dan Adelberg, E.A. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 20*. Jakarta: EGC.

- Junqueira, L.C., Carneiro, J. dan Kelley, R.O. 1998. *Histologi Dasar Edisi 8*. Alih Bahasa Jan Tambajong. Jakarta: EGC.
- Kartasapoetra, G. 1992. *Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- 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. *Multiply Journal*. [toiusd.multiply.com/journal](http://toiusd.multiply.com/journal). [5 November 2010].
- Lawler, W. 1992. *Patologi Untuk Kedokteran Gigi*. Jakarta: EGC.
- Leeson, C.R. dan Paparo, A.A. 1996. *Buku Ajar Histologi*. Alih bahasa Jan Tambajong. "Textbook of Histology". Jakarta: EGC.
- Lewis, M.A.O dan Lamey, P.J. 1993. *Clinical Oral Medicine*. Great Britain: Bath Press.
- Marsh, P. dan Martin, M.V. 1999. *Oral Microbiology Edisi 4*. Oxford: Reed Educational Professional Publishing Ltd.
- Nolte, A.W. 1977. *Oral Microbiology With Basic Microbiology and Immunology 3<sup>th</sup> edition*. St Lois-Toronto-London : C.V. Mosby Company.
- Notoatmojo, S. 2005. *Metodologi Penelitian Kesehatan Cetakan Ketiga*. Jakarta: Rineka Pustaka.
- Oetomo, R.B. 2002. *Imunologi Oral*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Pramono, K. 2008. *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Yogyakarta: Balai Penelitian Tanaman Obat Tawangmangu Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.
- Price S.A. dan Wilson, L.M. 1994. *Patofisiologi Konsep dan Klinis Proses- Proses Penyakit Edisi 4*. Jakarta: EGC.
- Rahmawati, F. 2009. *Manfaat Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Untuk Mematikan Nyamuk Aedes Aegypti*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Rippon, J.W. 1974. *Medical Mycology*. Philadelphia: WB Saunders Co.

- Steel dan Torrie, J.H. 1995. *Prinsip dan Prosedur Statistika Edisi 2*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Subroto, M.A. 2006. *Obat Alternatif Sarang Semut Penakluk Penyakit Maut*. <http://sehatkaya.net>. [5 November 2010].
- Sudarmo, S. 2005. *Pestisida Nabati, Pembuatan dan Pemanfaatannya*. Yogyakarta: Kanisius.
- Suhartinin. 2008. *Darah*. [digilib.unimus.ac.id/files/disk1/105/jtptunimus-gdl-suhartinin-5218-2-bab2.pdf](http://digilib.unimus.ac.id/files/disk1/105/jtptunimus-gdl-suhartinin-5218-2-bab2.pdf). [11 November 2010].
- Sulistiyani, E. 2010. *Petunjuk Praktikum Patologi Klinik*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Tjokonegoro dan Sudarso, S. 1999. *Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran Cetakan Ketiga*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Gigi Indonesia.
- Widmann, F.K. 1995. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 9*. Alih Bahasa Bagian Patologi Klinik FKUI/RSCM. "Clinical Intrepetation of Laboratory Test". Jakarta: EGC.

## LAMPIRAN

### Lampiran A. Penghitungan Jumlah Sampel Penelitian

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

Maka hasil perhitungan sampel adalah sebagai berikut :

$$n = \frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma D^2}{\delta^2}$$

$$n = 7,896$$

$$n = 8$$

Jadi besar sampel minimal berdasarkan perhitungan di atas adalah 8 sampel untuk tiap kelompok (Steel dan Torrie, 1995).

## Lampiran B. Data Hasil Penelitian

### Hasil Penghitungan Jumlah Leukosit Darah Tepi 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/ SAMPOL	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. Analisis Data Hasil Penelitian

### 1. Uji Normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov*

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Leukosit1	Leukosit2	Leukosit3
N		8	8	8
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	13475,00	9662,50	10600,00
	Std. Deviation	6099,824	3245,189	3140,064
Most Extreme Differences	Absolute	,163	,181	,275
	Positive	,163	,170	,275
	Negative	-,156	-,181	-,159
Kolmogorov-Smirnov Z		,461	,512	,779
Asymp. Sig. (2-tailed)		,984	,955	,579

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### 2. Uji Homogenitas dengan *Levene Test*

#### Descriptives

Jumlah Leukosit

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Sampel 1	8	13475,00	6099,824	2156,614	8375,42	18574,58	4700	20800
Sampel 2	8	9662,50	3245,189	1147,347	6949,45	12375,55	5000	14100
Sampel 3	8	10600,00	3140,064	1110,180	7974,84	13225,16	7400	16000
Total	24	11245,83	4502,847	919,140	9344,45	13147,22	4700	20800

#### Test of Homogeneity of Variances

Jumlah Leukosit

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
3,309	2	21	,056

## 3. Uji Anova One Way

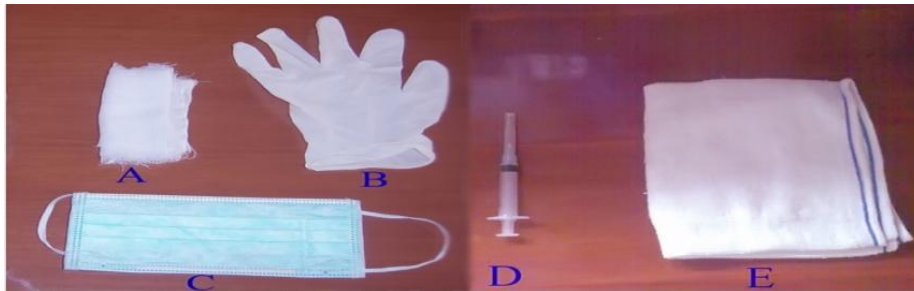
**ANOVA**

Jumlah Leukosit

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	63145833	2	31572916,67	1,644	,217
Within Groups	4,0E+008	21	19199702,38		
Total	4,7E+008	23			

## Lampiran D. Gambar alat dan bahan penelitian

### D.1 Alat Penelitian



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



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



Sonde lambung





Mikroskop binokuler



*Improved Neubauer*



Pipet leukosit Thoma

## D. 2 Bahan Penelitian



Tikus putih wistar jantan



*Candida albicans*



Ekstrak daun sirih 75%



Larutan *Turk*

### D.3 Perlakuan



Menentukan letak penyuntikan *Candida albicans*



Pengambilan *Candida albicans* yang akan diinjeksikan ke tikus



Pemberian ekstrak daun sirih menggunakan sonde lambung



Pengambilan darah pada intrakardial tikus



Sampel darah ketiga kelompok yang akan diamati