

**PENGARUH PEMBERIAN PERASAN BUAH MENGKUDU
(*Morinda citrifolia* L) TERHADAP JUMLAH
Dolymorphonuclear (PMN) PADA
SEL DARAH TEPI MENCIT (*in vivo*)**

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**



Unit DPT Perpustakaan
UNIVERSITAS JEMBER

Dijukan Sebagai salah satu syarat guna menyelesaikan
Pendidikan Program Sarjana Kedokteran Gigi
Pada Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

Pembimbing

drg KUNIN NASIHAH (DPU)

drg DIDIN ERMAI, M. Kes (DPA)

Oleh :

Eoni Maoruri

NIM, 981610101066

Terima

ke

Penykatalog :

Hediah

Penbelitan

28 MAY 2005

Klass

G17-601

MAS

T e.1

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2002

**PENGARUH PEMBERIAN PERASAN BUAH MENGKUDU (*Morinda
citrifolia L*) TERHADAP JUMLAH *Polymorphonuclear* (PMN)
PADA SEL DARAH TEPI MENCIT
(*in vivo*)**

Karya Tulis Ilmiah
(SKRIPSI)

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Meraih
Gelar Sarjana Kedokteran Gigi Pada
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

Oleh:

TONI MASRURI

981610101066

Dosen Pembimbing Utama



drg. Kunin Nasihah

NIP 140 297 849

Dosen Pembimbing Anggota



drg. Didin Erma I, M.Kes

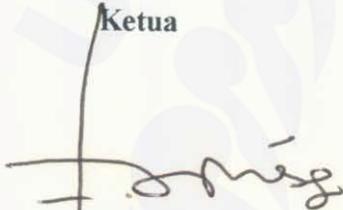
NIP 132 162 521

Diterima Oleh :
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
Sebagai Karya Tulis Ilmiah (Skripsi)

Dipertahankan pada :
Hari : Senin
Tanggal : 11 Nopember 2002
Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji :

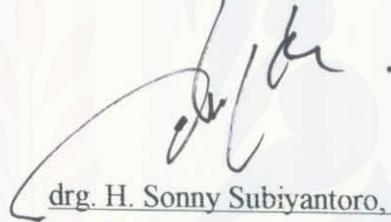
Ketua



drg. Kunin Nasihah

NIP. 140 297 849

Sekretaris



drg. H. Sonny Subiyantoro, M.Kes

NIP 131 417 214

Anggota



drg. Didin Erma I, M.Kes

NIP 132 162 521

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember



drg. H. Bob Soebijantoro, MSc, Sp. Pros

NIP 130 238 901

Motto :

“Bukan pemuda sejati orang yang membanggakan pada keturunannya, tetapi pemuda yang sejati adalah pemuda yang bertanggungjawab kepada masyarakat “

(Kata-kata mutiara Islam)

Disiplin adalah napasku

Kesetiaan adalah kebanggaanku

Kehormatan adalah segala-galanya

(Semboyan TNI)

Guru terbesar adalah pengalaman (Sayyidina Ali)

Kuperuntukan Karya Tulis Ilmiah Ini Kepada :

- ✓ Ayahku **Bambang Lestari** dan Ibuku **Wasiatin** tercinta atas pengorbanan, dukungan , semangat dan do'a yang tiada henti tercurahkan pada diriku
- ✓ Adikku **Yusnik Ali Wafa** atas perhatian, dukungan dan do'anya, serta canda tawanya
- ✓ **Fivie Mardania**, kekasihku, atas perhatian, semangat, dukungan dan do'anya yang selalu diberikan

KATA PENGANTAR

Puji syukur alhamdulillah, penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala berkah dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul “**Pengaruh Pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) Terhadap Jumlah Polymorphonuclear (PMN) Pada Sel Darah Tepi Mencit (*in vivo*)**” ini tepat pada waktunya. Amin

Karya Tulis Ilmiah ini dapat selesai berkat bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. **drg. H. Bob Soebijantoro, MSc, Sp.Pros**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah berkenan memberikan kesempatan bagi penulis hingga selesainya penulisan ini.
2. **drg. Kunin Nasihah**, selaku Dosen Pembimbing Utama dan **drg. Didin Erma Indahyani, M.Kes** selaku Dosen Pembimbing Anggota yang dengan sabar membimbing dan memberikan petunjuk dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini
3. **drg. H Sonny Subiyantoro, M.Kes** selaku sekretaris dalam ujian, yang telah memberikan saran dan kritik yang membangun
4. **Drs. Wiratmo, Apt** selaku kepala bagian Biomedik yang telah memberikan ijin dan **Mas Agus, Amd** yang telah meluangkan waktunya untuk membantu penelitian Karya Tulis Ilmiah ini.
5. **Ibu Kusmirah** dan para staff akademik yang telah ikut membantu hingga selesainya penelitian ini
6. **Choiriyah** dan **Fajar** yang telah bersusah payah menjadi mitra kerja dalam penelitian Karya Tulis Ilmiah ini sampai selesai
7. Pakde *Pur*, bude *Tri*, dan mas *Dian* (Wonogiri), lek *Jadi*, mak *Salami*, *Puji*, *Rida* (Sambigede), mas *Budiono*, mbak *In*, *Temon*, *Rofik* dan *Lusi* (Jatiguwi), Mas *Aris*, mbak *Pong*, *Etik*, dan *Asri* (Wirolegi), paklek *Sapardi*, mbak *Susiah*,

Puspita dan Benny (Surabaya), cak Peno (perantauan), Cak Arbai, mbak Sih, Lutfi dan Nikki (Malaysia), atas do'a dan bantuannya

8. *Cemul, abah Usen, Uli-a, Lulit, Kartolo, Indra, Mamang, Danar dan Mas Yoni, Mami, Lely, Widya, Ratih E, Fonda, Faisal, Tatag, Anis, Mella, Rina, Evi, Astry, Heri, Sri Gendut dan rekan-rekan angkatan 1998 yang selalu aku kenang dalam hati*
9. *Rekan-rekan se-Posko KKM di Sumberpandan Hadi, Eko, Anita, Evi, Ike, Erna, Nining, dan Yenny atas dukungan moralnya*
10. *Kapanote Team, Yudhi gepeng, Yoyok Marwoto, Wawan, Galintung, Andik Bendot, Rizal, Slamed Betty, Leysus, Wan-Win, Komeng Hendri, Donny, Ogan, Kampret Freddy, Antok Cendol, Eka Tejo, Huda Kobo, Risky Munyuk, Supri Besi, Yuska, Kunciung, Ronni, Dendi, Yossy, Pi'ul atas canda tawanya selama ini*
11. *Semua pihak yang telah banyak membantu serta memberikan dorongan pada penulis selama proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.*

Kritik dan saran membangun untuk kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini sangat penulis harapkan, agar menjadi pedoman bahan pemikiran yang akan datang. Akhirnya penulis berharap agar Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat di kemudian hari.

Jember, Nopember 2002

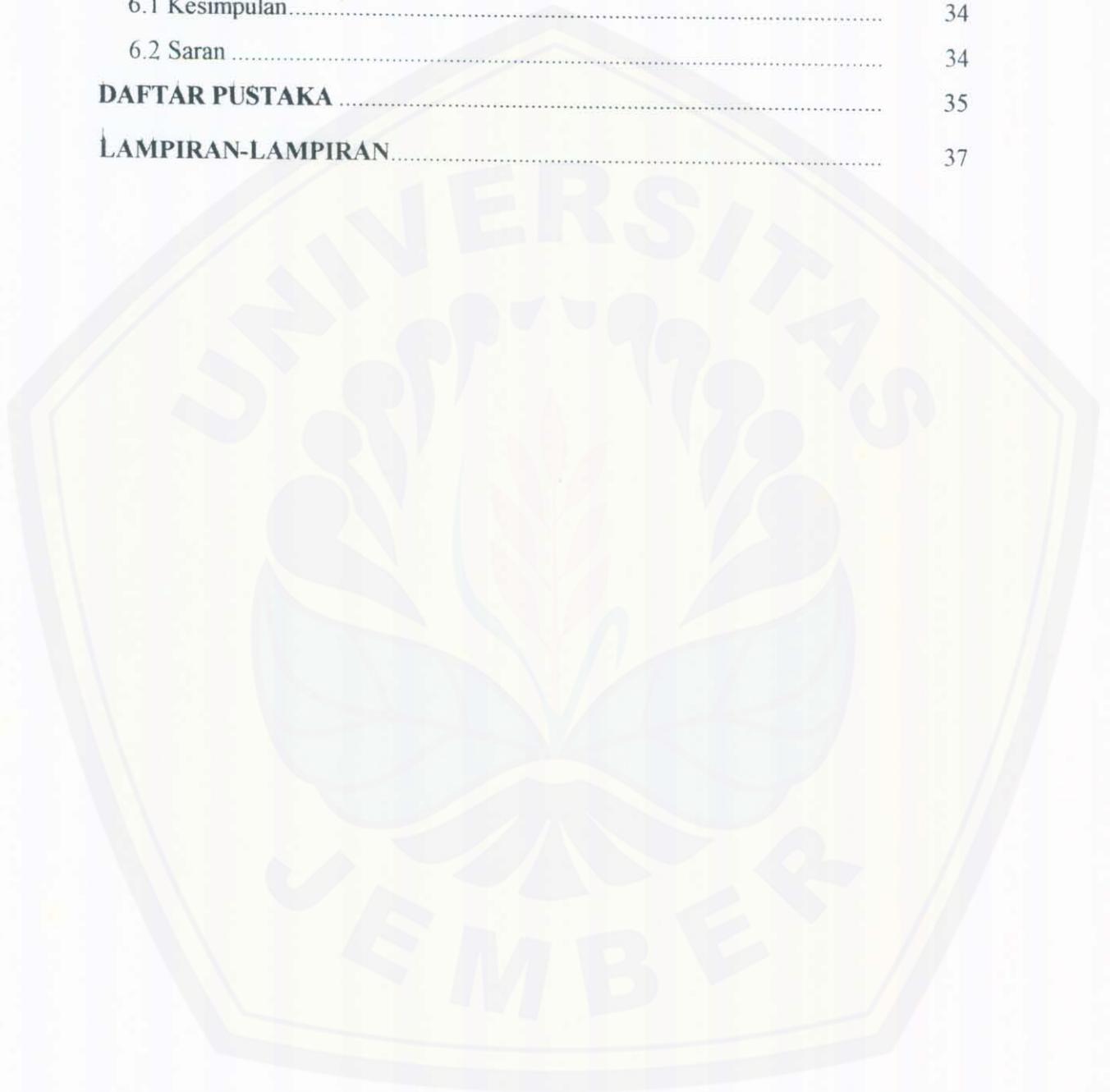
Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| HALAMAN PENGESAHAN..... | ii |
| HALAMAN MOTTO..... | iii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN..... | iv |
| KATA PENGANTAR..... | v |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DAFTAR TABEL..... | x |
| DAFTAR GAMBAR..... | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xii |
| RINGKASAN..... | xiii |
| I. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 2 |
| 1.3 Tujuan penelitian..... | 2 |
| 1.3.1 Tujuan Umum..... | 2 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus..... | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 3 |
| II. TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| 2.1 Buah Mengkudu..... | 4 |
| 2.2 Kandungan Buah Mengkudu..... | 5 |
| 2.3 Ulser..... | 6 |
| 2.4 Traumatik Ulser dan Luka Tusuk..... | 7 |
| 2.5 Peradangan/Inflamasi..... | 7 |
| A. Radang Akut..... | 8 |
| B. Radang Kronis..... | 10 |
| 2.6 Polymorphonuclear..... | 11 |

| | |
|---|----|
| 2.7 Hipotesa Penelitian | 14 |
| III. METODOLOGI PENELITIAN | 15 |
| 3.1 Jenis, Waktu, dan Tempat Penelitian | 15 |
| 3.1.1 Jenis Penelitian | 15 |
| 3.1.2 Waktu Penelitian | 15 |
| 3.1.3 Tempat Penelitian | 15 |
| 3.2 Subyek Penelitian | 15 |
| 3.3 Identifikasi Variabel | 15 |
| 3.4 Definisi Operasional | 16 |
| 3.5 Alat dan Bahan Penelitian | 16 |
| 3.5.1 Alat Penelitian | 16 |
| 3.5.2 Bahan Penelitian | 17 |
| 3.6 Prosedur Penelitian | 17 |
| 3.6.1 Tahap Persiapan | 17 |
| 3.6.2 Tahap Perlakuan | 18 |
| 3.6.3 Tahap Pembuatan Hapusan Darah | 19 |
| 3.6.4 Tahap Pewarnaan Hapusan Darah | 19 |
| 3.6.5 Pemeriksaan Jumlah PMN | 20 |
| 3.7 Analisa Data | 20 |
| Alur Penelitian | 21 |
| IV. HASIL DAN ANALISA DATA | 22 |
| 4.1 Hasil Penelitian | 22 |
| 4.2 Analisa Data Hasil Penelitian | 23 |
| V. PEMBAHASAN | 27 |
| 5.1 Ulser dan Keradangan | 27 |
| 5.2 Perubahan PMN dan Mengkudu | 27 |
| 5.3 Mengkudu dan Antiseptik | 28 |
| 5.4 Mengkudu dan Antiinflamasi | 28 |
| 5.5 Penyembuhan | 32 |

| | |
|-------------------------------------|----|
| VI. SIMPULAN DAN SARAN | 34 |
| 6.1 Kesimpulan | 34 |
| 6.2 Saran | 34 |
| DAFTAR PUSTAKA | 35 |
| LAMPIRAN-LAMPIRAN | 37 |



DAFTAR TABEL

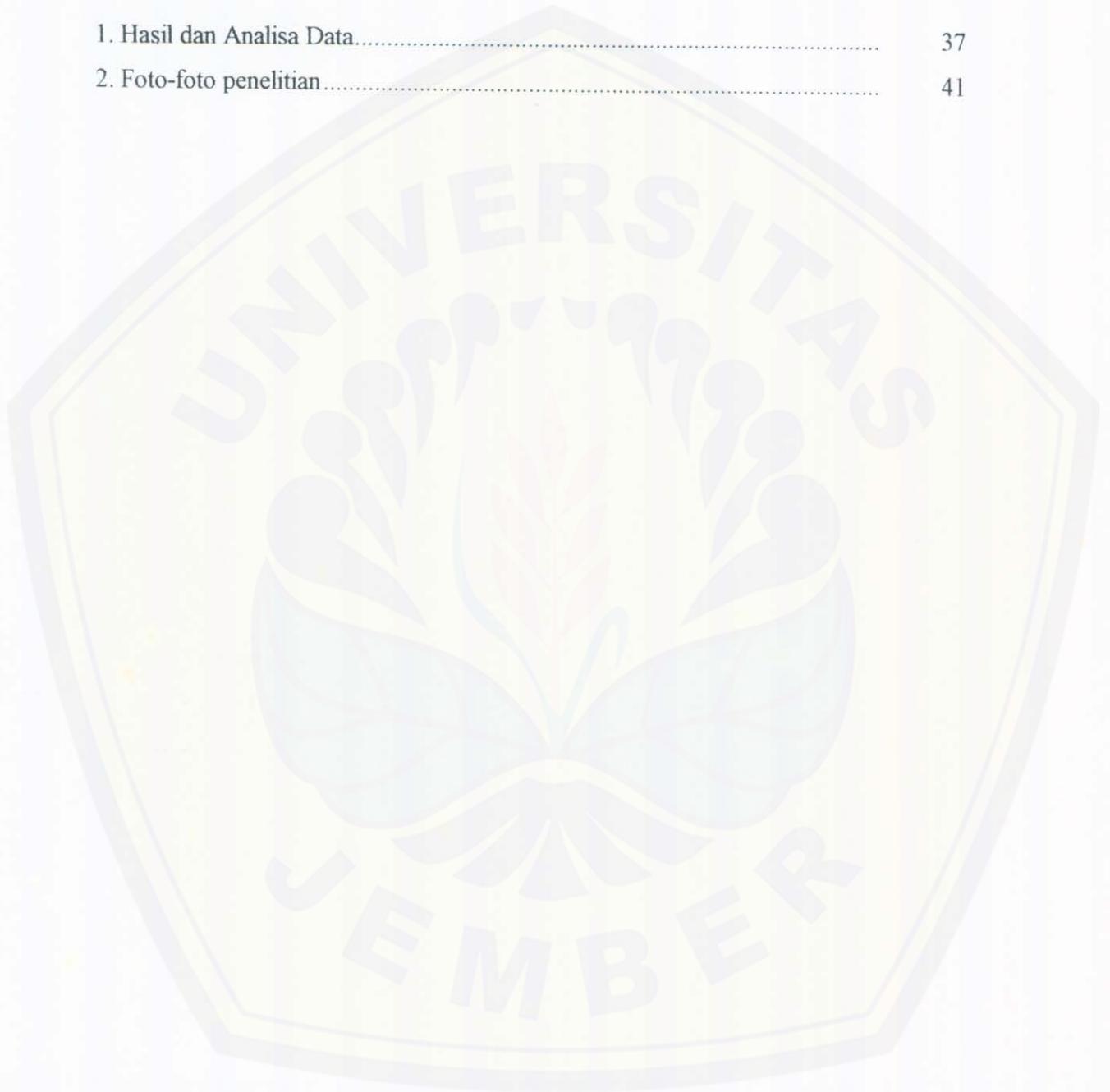
| | |
|--|----|
| 1. Kandungan dan Fungsinya Bahan-bahan Yang Terdapat Dalam Mengkudu | 6 |
| 2. Hasil Pengamatan Rerata Jumlah PMN pada Perlakuan dan Kontrol | 23 |
| 3. Hasil Uji Homogenitas Kelompok Perlakuan dan Kontrol..... | 23 |
| 4. Hasil Uji Anova Satu Arah pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol..... | 25 |
| 5. Hasil Uji LSD pada Perlakuan dan Kontrol terhadap Jumlah PMN..... | 25 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| 1. Bentuk Leukosit Neutrofil..... | 12 |
| 2. Pergerakan neutrofil oleh proses kemotaksis mendekati jaringan yang rusak | 14 |
| 3. Jumlah PMN pada tiap kontrol dan perlakuan/mencit | 22 |
| 4. Mekanisme sistem komplemen jalur klasik dan alternatif..... | 29 |
| 5. Sekuen aktivasi komplemen jalur klasik | 31 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--------------------------------|----|
| 1. Hasil dan Analisa Data..... | 37 |
| 2. Foto-foto penelitian..... | 41 |



RINGKASAN

(TONI MASRURI, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, 981610101066, PENGARUH PEMBERIAN PERASAN BUAH MENGKUDU *{Morinda citrifolia L}* TERHADAP JUMLAH *Polymorphonuclear* (PMN) PADA SEL DARAH TEPI MENCIT *{in vivo}*) di bawah bimbingan drg. Kunin Nasihah dan drg. Didin Erma Indahyani, M.Kes.

Krisis multidimensi yang tidak kunjung reda telah turut menurunkan taraf kehidupan masyarakat. Banyak penghematan yang harus dilakukan untuk bisa bertahan melewati masa krisis tersebut. Penghematan yang dilakukan adalah di sektor kesehatan. Untuk itu banyak yang beralih ke obat-obatan tradisional. Salah satu obat yang bisa digunakan untuk pengobatan tradisional adalah Mengkudu. Penelitian yang dilakukan oleh para ahli telah menunjukkan bahwa Mengkudu bisa digunakan untuk mengobati sariawan. Sariawan /ulser di rongga mulut adalah salah satu bentuk peradangan yang sering terjadi dalam kedokteran gigi. Peradangan dapat diketahui dari jumlah PMN dalam hapusan darah tepi dan tanda-tanda klinis yang tampak. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) terhadap jumlah PMN pada sel darah tepi mencit dengan ulser traumatik yang diinduksi di rongga mulut. Manfaat dari penelitian ini adalah untuk membantu masyarakat dan tenaga medis dalam memanfaatkan tanaman obat tradisional, dan juga untuk meningkatkan kesehatan gigi dan mulut dalam kehidupan sehari-hari.

Penelitian dilakukan selama bulan Februari-Maret 2002. Subjek penelitian 27 mencit dibagi menjadi 9 kelompok. Sembilan mencit sebagai kelompok kontrol positif (tidak mendapat perlakuan apapun/ mencit sehat), sembilan mencit sebagai kelompok perlakuan (mencit diberi luka kemudian diberi perasan Mengkudu konsentrasi 100% dengan dosis 0,65 ml/mencit/hari), dan sembilan mencit sebagai kelompok kontrol negatif (mencit diberi luka tetapi tidak diberi perasan Mengkudu). Setelah itu masing-masing kelompok dibagi menjadi 3 subkelompok (masing-masing terdiri atas 3 mencit) dan diberi kode KN I {kontrol negatif satu}, KN II {kontrol negatif dua}, KN III {kontrol negatif tiga}, P I {perlakuan satu}, P II {perlakuan dua}, P III {perlakuan tiga}, KP I {kontrol positif satu}, KP II {kontrol positif dua}, KP III {kontrol positif tiga}, yang diamati jumlah PMN hapusan darah tepinya pada hari pertama, ketiga, dan ketujuh.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan uji Anova ($p < 0,05$) diketahui perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan, dimana jumlah PMN yang paling bermakna adalah pada KN II (kontrol negatif pada hari ketiga) dengan KP II (kontrol positif hari ketiga) dan P II (perlakuan pada hari ketiga). Hal ini mungkin disebabkan oleh karena kandungan *xeronine* yang terdapat dalam buah Mengkudu. Pengujian secara statistik menunjukkan bahwa pemberian perasan buah Mengkudu

100% pada kelompok kontrol positif, perlakuan dan kontrol negatif berbeda secara signifikan.

Dari hasil penelitian yang sudah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian perasan buah Mengkudu menurunkan jumlah PMN dalam hapusan darah tepi mencit, selain itu juga pemberian perasan buah Mengkudu dengan jangka waktu yang lama terjadi penurunan jumlah PMN yang lebih besar/tinggi





I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Krisis multidimensi yang tidak kunjung reda telah turut menurunkan taraf kehidupan masyarakat. Banyak penghematan yang harus dilakukan untuk bisa bertahan melewati masa krisis tersebut. Salah satu sektor yang ikut mengalami penghematan adalah sektor kesehatan. Untuk menjaga kesehatan banyak yang beralih ke obat-obatan tradisional yang salah satunya didapatkan dari berbagai tanaman berkhasiat (Purnaningati, 2000). Pengobatan dan pendayagunaan obat tradisional tersebut merupakan salah satu komponen program pelayanan kesehatan dasar, serta merupakan suatu alternatif untuk memenuhi kebutuhan dasar penduduk di bidang kesehatan (Wijayakusuma dkk, 1996)

Salah satu obat yang bisa digunakan untuk pengobatan tradisional adalah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*). Mengkudu tersebar dari Asia tropis sampai Polynesia, di Indonesia banyak ditemukan dari dataran rendah sampai 500 m diatas permukaan laut. tumbuh liar di pantai, hutan, ladang atau ditanam di pekarangan sebagai tanaman sayur atau tanaman obat. Khasiat tanaman ini dapat menghilangkan hawa lembab pada tubuh, meningkatkan kekuatan tulang, pembersih darah, peluruh kencing (*diuretik*), peluruh haid (*emenagog*), pelembut kulit, obat batuk, obat cacing (*anthelmintik*), pencahar, antiseptik (Wijayakusuma dkk, 1996). Buah mengkudu juga mengandung alkaloid yang pada akhirnya dapat menghasilkan xeronine yang berguna untuk mengaktifkan enzim-enzim dan mengatur pembentukan protein, dan juga bekerja untuk melawan peradangan yang terjadi dalam tubuh (Wijayakusuma, 2001). Selain itu *scopoletin* yang dikandung mengkudu juga memiliki fungsi untuk memperlebar pembuluh darah, memperlancar peredaran darah, dan berkhasiat sebagai antibakteri, antialergi, serta antiperadangan (Anonim, 2001).

Dalam bidang kedokteran gigi seringkali terjadi peradangan. Salah satu bentuk peradangan adalah ulser. Menurut Lynch (dalam Purnaningati, 2000) *ulser* adalah kerusakan jaringan rongga mulut yang telah mengenai lapisan basale. Traumatik

ulser biasanya berkaitan dengan ulser di rongga mulut. Penyebabnya bisa mekanis, khemis atau panas, dan kejadian traumatik mungkin kecelakaan akibat diri sendiri atau *iatrogenic* (Wood *et al*, 1980). Jika peradangan yang terjadi ini tidak disertai komplikasi, biasanya dapat dibagi 3 stadium yaitu : stadium vaskuler, respon seluler awal, dan respon seluler lanjutan (Yuwono dkk, 2001).

Pada proses peradangan fase selular awal sel pertama yang secara kimia tertarik ke daerah radang adalah *Polymorphonuclear* (Yuwono dkk, 2001). Radang akut adalah awal atau perubahan dini, terjadi dalam beberapa jam atau hari, dan menunjukkan usaha tubuh untuk menghancurkan atau menetralkan agen penyebab. Hanya dua tipe leukosit yang terlibat dalam proses ini. Pertama, golongan terbesar adalah *polimorf netrofil*, kemudian yang kedua adalah makrofag (berasal dari monosit) yang utama (Lawler *et al*, 1992).

Oleh karena buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) mengandung *alkaloid* yang menghasilkan *xeronine* yang berfungsi untuk anti peradangan, maka dalam penelitian ini dilakukan uji pengaruh perasannya terhadap jumlah *Polymorphonuclear* sel darah tepi dengan ulser eksperimental di rongga mulut mencit.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan permasalahan yaitu :

1. Apakah pemberian perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) mempengaruhi jumlah PMN pada sel darah tepi mencit
2. Apakah lama pemberian perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) mempengaruhi jumlah PMN pada sel darah tepi mencit

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisa pengaruh perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) terhadap jumlah PMN sel darah tepi dalam luka yang meradang

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membandingkan pengaruh lama pemberian perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) secara per oral terhadap jumlah PMN sel darah tepi menci
2. Membandingkan pengaruh pemberian perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) terhadap jumlah PMN sel darah tepi menci

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan secara tidak langsung dapat membantu masyarakat dan tenaga medis dalam memanfaatkan tanaman obat tradisional untuk :

1. Upaya meningkatkan kesehatan gigi dan mulut dalam kehidupan sehari-hari
2. Acuan penelitian tentang Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) yang lebih lanjut

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Mengkudu

Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) bertangkai, bentuknya bulat lonjong, berupa buah bumi majemuk yang berkumpul menjadi satu sebagai buah yang besar, panjang 5-10 cm, permukaan tidak rata berbenjol-benjol, warnanya hijau, jika masak berdaging dan berair, warnanya kuning pucat atau kuning kotor, berbau busuk, berisi banyak biji berwarna coklat kehitaman (Wijayakusuma, 2001).

Menurut Wijayakusuma (1996; 2001) selama ini buah Mengkudu banyak digunakan sebagai obat-obatan sebagai berikut :

- Batuk, radang amandel, sariawan
- Tekanan darah tinggi, beri-beri, melancarkan kencing
- Radang ginjal, radang empedu, radang usus
- Disentri, sembelit
- Nyeri limpa, limpa bengkak, sakit lever
- Kencing manis
- Kegemukan (pencahar)
- Cacingan, cacar air
- Sakit pinggang
- Sakit perut dan perut mulas karena masuk angin
- Badan sakit sehabis melahirkan karena masuk angin
- Kulit kaki teraba kasar
- Ketombe



Stik UPT Perpustakaan
UNIVERSITAS JEMBER

2.2 Kandungan Buah Mengkudu

Buah mengkudu mengandung alkaloid triterpenoid, scopoletin, acubin, alizarin, antrakuinon, asam benzoat, asam oleat, asam palmitat, glukosa, eugenol, hexanal (Wijayakusuma dkk, 1996).

Alkaloid adalah suatu senyawa aktif yang terdapat dalam buah-buahan. Alkaloid yang dihasilkan oleh buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dinamakan *xeronine*. Alkaloid ini berguna untuk mengaktifkan enzim-enzim dan mengatur pembentukan protein. *Xeronine* dibentuk oleh suatu zat yang dinamakan *proxeronine*.

Persediaan *proxeronine* disimpan didalam hati, dan otak memberikan sinyal untuk melepaskan persediaan *proxeronine* yang kemudian diserap oleh organ tubuh dan dirubah menjadi *xeronine*. *Xeronine* ini dihasilkan ketika asam lambung yang sedang mencerna buah Mengkudu menghancurkan *proxeronine* sampai menjadi *xeronine*. Dr. Heinicke mengatakan bahwa *xeronine* sebagai pengatur spesifik keutuhan protein. Tanpa *xeronine* protein dalam tubuh akan rusak. Selain itu dr. Mona Harrison mengatakan bahwa buah Mengkudu dengan kandungan *xeronine* akan membantu memperbaiki fungsi kelenjar tiroid dan kelenjar timus yang penting untuk kekebalan tubuh (Dorland, 1996; Anonim, 2002).

Senyawa terpenoid merupakan senyawa hidrokarbon isomerik yang berfungsi membantu tubuh untuk proses sintesa organik dan pemulihan sel-sel tubuh. *Acubin*, *alizarin*, dan beberapa zat antrakuinon sebagai zat anti bakteri, anti radang, dan anti alergi (Heming, 2001; Anonim, 2002).

Scopoletin ($C_{10}H_8O_4$) adalah suatu zat pertumbuhan nabati yang pertama kali ditemukan pada tanaman. Zat *hidroksi-metoksi-kumarin* ini membawa serta *serotonin* yang berfungsi sebagai neurotransmitter dalam otak untuk mengantarkan sinyal saraf. Zat ini juga berfungsi sebagai antiinflamasi (Anonim, 2002). *Asam benzoat* berfungsi untuk fungistatik. Sedangkan *eugenol* berfungsi untuk preparat analgesik denta (FK UI, 1995)

Anonim (2002) menyatakan fungsi dari tiap bahan dalam Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan dan Fungsinya Bahan-Bahan Yang Terdapat Dalam Mengkudu

| Zat terkandung | Khasiat/ Manfaat |
|------------------------------|---|
| Metil Etil ester | Mematikan kuman |
| Moridon | Melancarkan buang air besar |
| Soranjidiol | Melancarkan keluarnya air seni |
| Analgesik | Pereda rasa sakit |
| Sedatif | Penegang saraf |
| Damnakantal | Menumpas sel kanker dan meningkatkan daya tahan tubuh |
| Anthraquinone dan Scopoletin | Mengatasi radang dan alergi |
| Terpenes | Meremajakan sel-sel tubuh |
| Xeronine | Mengaktifkan kelenjar tiroid dan timus |
| Proxeroninwe | Menyelaraskan kerja sel dalam tubuh |
| Hipokolestemik | Menurunkan kadar kolesterol darah |

Sumber : Anonim (2002)

2.3 Ulser

Ulser adalah suatu defek dalam epithelium, merupakan suatu lesi yang dangkal dan berbatas jelas, dan lapisan epidermal di atasnya telah hilang (Lynch *et al*, 1994). Sedangkan Lynch (dalam Purnaningati, 2000) ulser adalah kerusakan jaringan rongga mulut yang telah mengenai lapisan basale. Lewis *et al* (1998) mengatakan ulser adalah hilangnya seluruh ketebalan epitelium dan terbukanya jaringan ikat dibawahnya.

Menurut Lewis *et al* (1998) secara umum ulser di rongga mulut terbagi atas empat macam, yaitu :

- A. *Traumatic ulcer* yang mempunyai gambaran khas berupa ulser tunggal yang tidak teratur
- B. *Recurrent Aphthous Stomatitis* merupakan bentuk ulser yang paling sering terjadi dan terjadinya berulang
- C. *Behcet's Syndrome* merupakan bentuk ulser yang menyerang oral, genital, serta uvea
- D. *Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis* timbulnya cepat pada daerah dan terasa sakit pada tepi gingiva dan papila interdental

2.4 Traumatik Ulser dan Luka Tusuk

Traumatik ulser dapat disebabkan oleh karena lesi yang timbul karena pipi tergigit (neurotik) dan pada sindrom-sindrom yang langka. Alat ortodonsi, gigi tiruan, atau wiring interdental merupakan penyebab *iatrogenik* secara umum. Penyebab lain meliputi ulserasi frenulum lingual karena batuk berulang kali. Ulser pterigoid dari palatum pada neonatal (*apthae Bednar*). Luka bakar (dari alat listrik, panas atau dingin, kimia atau radiasi) (Scully *et al*, 1995; Lynch *et al*, 1994; Wood *et al*, 1980). Traumatik ulser juga bisa disebabkan oleh karena pecahnya tumpatan amalgam, prothesa, atau benda asing lainnya di rongga mulut (Sonis *et al*, 1984). Trauma mekanis misalnya saja luka tusuk dapat disebabkan oleh benda yang berujung tajam seperti pisau. Luka tusuk yang dalam tidak hanya dapat merusak kontinuitas kulit, juga dapat merobek pembuluh darah subkutan dan menimbulkan perdarahan jaringan interstitial (Sobiston, 2001). Luka tusuk ini bila terlalu dalam dapat terjadi eksudasi karena proses radang yang berlebih dibanding luka tusuk biasa sehingga dapat menyebabkan timbulnya ulser.

Tanda klinis suatu ulser biasanya berhubungan erat dengan penyebabnya (misal, sayap gigi tiruan). Traumatik ulser di rongga mulut mempunyai gambaran khas berupa ulser tunggal yang tidak teratur. Lesi-lesi yang timbul pada jaringan lunak rongga mulut biasanya ditemukan adanya pembengkakan dan peradangan (Lynch dalam Purnaningati, 2000).

2.5 Peradangan/Inflamasi

Radang adalah suatu rangkaian perubahan yang terjadi pada jaringan yang menunjukkan reaksi terhadap suatu kecelakaan atau kejadian baik secara mekanis, kimia atau oleh bakteri (Adam, 1993). Sedangkan Yuwono dkk (2001) mengatakan radang adalah respon tubuh yang umum dan menguntungkan terhadap suatu iritan atau mikroorganisme. Respon peradangan adalah salah satu mekanisme pertahanan alam paling penting, dan sungguh-sungguh yang merupakan respon tubuh terhadap luka jaringan (Lawler *et al*, 1992)

Menurut Adam (1993) gejala radang adalah sebagai berikut :

- **Tumor** : pembengkakan akibat banyaknya darah yang mengalir ke tempat radang cairan jaringan yang menumpuk, kuman-kuman dan jaringan yang rusak menimbulkan pembengkakan
- **Rubor** : warna merah disebabkan akibat banyaknya darah dan proses kimia
- **Kalor** : karena terjadi proses kimia yang ditimbulkan penyerangan kuman pada jaringan dan reaksi tubuh terhadap kuman tersebut, akibat banyaknya darah yang mengalir, proses penyerangan kuman dan penangkisan sel-sel darah putih.
- **Dolor** : nyeri atau sakit. Akibat penekanan pada syaraf dan kerusakan jaringan termasuk jaringan syaraf (motorik dan sensorik)

Menurut Adam (1993) radang mengakibatkan :

- 1) *Resorpsi*
- 2) *Lisis* yaitu terjadi perlunakan jaringan, selanjutnya dapat terjadi pembentukan pus / nanah, dan bisa menimbulkan abses.
- 3) *Progresif* yaitu radang menjadi hebat, tidak dengan adanya absorpsi atau mencair. Dapat menimbulkan infiltrat atau perembesan pada jaringan di sekitarnya, menimbulkan rasa sakit yang sangat dan dapat menimbulkan flegmone (radang pada jaringan ikat perimandibuler yang akut dan bernanah).

A. Radang Akut

Ini adalah awal atau perubahan dini, terjadi dalam beberapa jam atau hari, dan menunjukkan usaha tubuh untuk menghancurkan atau menetralkan agen penyebab. Penyebab-penyebab radang akut adalah sebagai berikut :

- *Organisme* : bakteri, virus, parasit
- *Trauma mekanis* : terpotong, terbentur
- *Zat-zat kimia* : anorganik (asam-asam kuat, alkali kuat), organik, cairan tubuh yang dikeluarkan (misal, urin, empedu)
- *Radiasi* : pengionan, ultra violet
- *Perbedaan temperatur yang besar* : dingin, panas
- *Kehilangan suplai darah* : infarksi
- *Reaksi imunologis* : kompleks imun

Tahap- tahap mikroskopis biasanya berkaitan dengan perubahan-perubahan dinamis dalam pembuluh darah, aliran darah dan aktivitas leukosit. Kemudian terjadi:

- 1) *Konstriksi arteriol sementara*, mungkin disebabkan oleh reflek neurogenik setempat, bisa berkembang, tetapi hanya bertahan dalam beberapa menit
- 2) *Dilatasi arteriol berkepanjangan*.
- 3) *Kenaikan aliran darah setempat (hiperemia)* dan dilatasi kapiler setempat
- 4) *Kenaikan permeabilitas kapiler* disebabkan dua faktor utama. Pertama, dilatasi arteriol menaikkan tekanan hidrostatik kapiler, menyebabkan aliran air lebih besar larut kedalam cairan interstitial (hipotesa Starling). Kedua, permeabilitas endotelial venular dan kapiler ditingkatkan, sehingga memungkinkan molekul lebih besar, khususnya albumin, memasuki jaringan interstitial. Molekul-molekul ini merubah tekanan osmotik setempat dan menarik lebih banyak air ke dalam jaringan. Akumulasi cairan interstitial (“inflammatory oedema”) ini berasal dari hasil-hasil sirkulasi
- 5) *Melambatnya aliran darah kapiler* dan hemokonsentrasi intravaskuler. Kenaikan konsentrasi protein plasma menghasilkan peningkatan viskositas darah. Ini diikuti oleh :

- 6) *Hilangnya aliran darah aksial normal*. Secara normal. Sel-sel darah mengalir di tengah kapiler dengan plasma yang relatif bebas sel (*cell free plasma*) menyentuh endotel. Dalam radang akut, sel-sel putih yang beredar, mula-mula netrofil polimorf kemudian monosit, bergerak untuk menghasilkan :
 - 7) Penepian leukosit (perataan tepi endotel)
 - 8) Pengumpulan sel-sel merah ke tengah, membentuk rouleaux
 - 9) Terjadi perlekatan leukosit ke sel endotel kapiler diikuti dengan :
 - 10) Perpindahan aktif oleh gerakan ameboid, ke dalam jaringan perivaskuler melalui celah-celah diantar sel endotel. Setelah berada di luar, leukosit pindah dengan cara :
 - 11) *Kemotaksis*, proses dimana sel ditarik menuju substansi kimia tertentu yang konsentrasinya lebih tinggi (*chemotaxins*). Pergerakan aktif ini menghasilkan :
 - 12) *Akumulasi* sejumlah leukosit di tempat yang sesuai. Akumulasi ini, yang begitu mudah dilihat dan dikenal secara mikroskopik, merupakan kriteria utama untuk diagnosis histopatologis radang akut
 - 13) *Fagositosis* adalah fungsi utama leukosit, yaitu penelanan, pencernaan dan pembuangan benda-benda asing tertentu, khususnya bakteri dan sel-sel rusak

Leukosit yang terlibat hanya duatipe yang penting. Pertama, golongan terbesar adalah polimorf netrofil; sangat motil (penuh daya gerak), mempunyai banyak lisosom untuk mencernakan bakteri dan sel-sel yang sudah tidak berguna lagi dan berumur pendek. Kemudian, makrofag (berasal dari monosit) yang utama (berkuasa); kurang motil, mengandung lebih sedikit lisosom dan menghilangkan debris termasuk polimor mati, bakteri dan fibrin (Lawler *et al*, 1992).

B. Radang Kronis

Menurut Lawler *et al* (1992) radang kronis merupakan perubahan yang berlangsung sampai berminggu-minggu, bulan atau bahkan bertahun yang menunjukkan usaha tubuh untuk melokalisasi agen penyebab dan memperbaiki

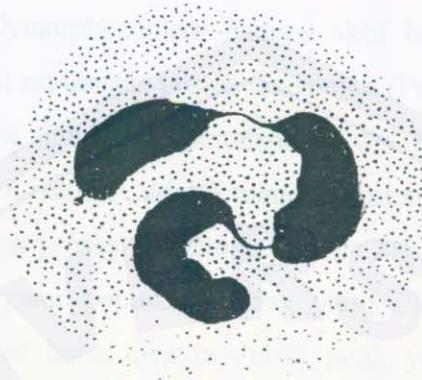
kerusakan yang terjadi. Radang kronis dapat terjadi sesudah radang akut atau timbul sendiri.

Sel-sel yang berperan dapat berasal dari darah atau jaringan setempat. Sel-sel darah adalah limfosit dan sel plasma, makrofag, sel-sel jaringan terutama fibroblast yang berproliferasi dan sel-sel endotel yang membatasi kapiler.

2.6 Polymorphonuclear

Neutrofil yang termasuk leukosit polimorfonuklir dalam keadaan segar berdiameter 7 sampai 9 μm dan dalam hapus darah kering 10 sampai 12 μm . Dalam darah manusia neutrofil berjumlah paling banyak dan merupakan 65 sampai 75 persen dari jumlah seluruh leukosit (Leeson *et al*, 1996). Berukuran lebih besar dari limfosit kecil, berbentuk bulat dengan sitoplasma yang banyak agak kemerahan. Inti berwarna ungu, berbentuk batang atau segmen. Dikatakan berbentuk batang apabila lekukan inti melebihi setengah diameter inti; berbentuk segmen bila inti terbagi menjadi beberapa bagian yang saling dihubungkan dengan benang kromatin (FKUI, 1996).

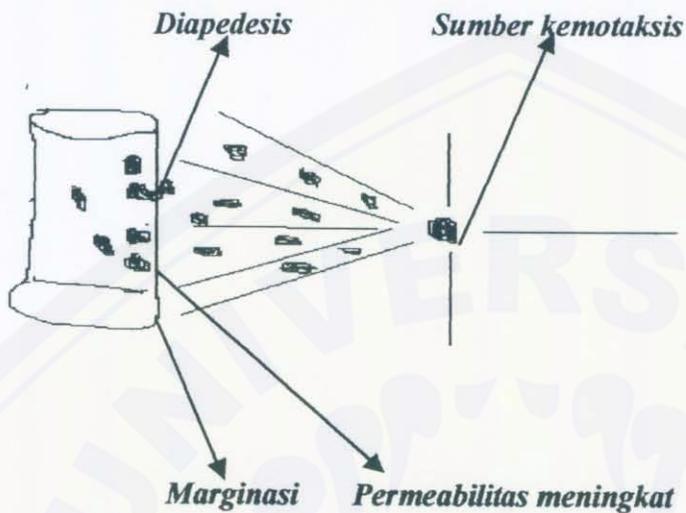
Neutrofil yang matang berdiameter kira-kira berdiameter 12-15 μm di dalam hapusan. Ini dicirikan dengan inti yang jelas dan bersegmen 2-5 lobus. Banyak terdapat pada sel darah putih. Neutrofil yang tidak matang tidak mempunyai inti yang bersegmen. Pada umumnya sitoplasma neutrofil terdiri dua tipe granula. Yang pertama spesifik (skunder) granula, dan yang kedua azurofilik (primer) granula. Pada umumnya sel darah putih dari darah tepi berkisar antara 50-75% neutrofil, sekitar 3-5% berbentuk band dan stab. Fungsi pertama adalah mempertahankan terhadap serangan mikroorganisme, terutama bakteri (Uthman, 2001). Berikut ini merupakan gambar dari bentuk neutrofil :



Gambar 1. Bentuk Leukosit neutrofil (Junqueira , 1989)

Neutrofil merupakan sel-sel pertama yang muncul dalam jumlah besar di dalam eksudat pada jam-jam pertama peradangan. Ia adalah garis pertama pertahanan seluler terhadap invasi jasad renik. Mereka memfagosit partikel-partikel kecil dengan aktif dan hal ini mungkin disebabkan spesialisasi membrannya untuk proses ini. Nuklei dari sel-sel ini berlobus dan teratur atau *polimorf*. Karena itu sel-sel ini disebut *neutrofil polymorphonuclear*, PMN atau *polys*. Sel-sel ini memiliki urutan perkembangan didalam sumsum tulang yang kira-kira memerlukan waktu 2 minggu bagi penyelesaiannya. Bila mereka dilepaskan dalam sirkulasi darah maka setengah umur sirkulasinya kira-kira 6 jam. Walaupun secara harfiah bermilyard-milyard neutrofil perhari diganti oleh sumsum tulang, produksi dan pelepasan mereka diatur dengan ketat sekali. Jika dilepaskan ke dalam aliran darah, neutrofil polymorphonuclear biasanya tidak mampu melakukan pembelahan sel lebih lanjut atau mensintesa produk-produk seluler yang bermakna. Granula yang banyak sekali terlihat dalam sitoplasma neutrofil. Sebenarnya merupakan paket-paket enzim yang terikat membran, yaitu lisosom yang dihasilkan selama pematangan sel. Enzim-enzim ini terdiri atas berbagai hidrolase yaitu termasuk protease, lipase, pospatase, dan sebagainya. Selain itu, yang berhubungan dengan granula adalah berbagai zat anti mikrobial. Jadi kenyataannya, neutrofil polymorphonuclear yang matang adalah suatu

Fenomena diatas dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2. Pergerakan neutrofil oleh proses kemotaksis mendekati jaringan yang rusak (Guyton, 1991)

Proses fagositosis adalah bagian dari respon imun nonspesifik dan memainkan peranan pada pertemuan hospes dengan benda-benda asing, endositosis adalah istilah yang lebih umum, meliputi fagositosis dan pinositosis (memakan zat-zat non partikel, misal tetes cairan) (Bellanti, 1993).

2.7 Hipotesa Penelitian

1. Terjadi penurunan jumlah PMN pada pemberian perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) pada sel darah tepi mencit
2. Pemberian perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) yang lebih lama pada mencit dapat menurunkan jumlah PMN sel darah tepi



III. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis, Waktu, dan Tempat Penelitian

3.1.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental laboratoris (in vivo)*

3.1.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari-Maret 2002

3.1.3 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

3.2 Subyek Penelitian

Subyek yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit. Adapun kriteria mencit yang digunakan adalah sebagai berikut :

- 1) Jenis kelamin jantan
- 2) Umur antara 2 minggu sampai 1 bulan
- 3) Berat 20-30 gram
- 4) Dalam keadaan sehat

3.3 Identifikasi Variabel

Variabel bebas : buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*)

Variabel terikat : jumlah PMN dalam hapusan darah tepi

Variabel terkontrol : - umur mencit
- jenis kelamin
- jumlah perasan yang diberikan dalam sehari
- jumlah dan lebar luka
- waktu pemberian perasan buah Mengkudu
- konsentrasi perasan buah Mengkudu

3.4 Definisi Operasional

1. *Perasan buah Mengkudu 100% (berdasarkan penelitian pendahuluan)* : buah mengkudu yang masak diparut kemudian diperas dan disaring dengan saringan teh sehingga didapat perasannya, setelah itu diambil 5,95 ml dan masing-masing mencit diberi 0,65 ml/ekor sehari (hasil didapatkan dengan cara konversi manusia ke hewan).
2. *Traumatik Ulser (berdasarkan penelitian pendahuluan)* : sonde setengah lingkaran/lurus dipanaskan diatas api bunsen sampai warna sonde berubah menjadi merah, setelah itu ditusukkan ke dalam mukosa bukal mencit dengan kedalaman ± 1 mm selama 2 detik.
3. *Hapusan darah tepi* : ekor mencit dipotong ± 1 cm dari ujung ekor kemudian darah yang keluar dari ekor tersebut diletakkan di obyek glass untuk selanjutnya dibuat hapusan darah
4. *PMN* : suatu bentukan sel darah putih dalam hapusan darah tepi, berbentuk bulat dengan sitoplasma yang banyak agak kemerahan, inti berwarna ungu, berbentuk batang atau segmen

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat Penelitian

- Mikroskop Binokuler merek Leika
- Alat penghitung
- Kaca obyek/obyek glass
- Parutan kelapa
- Piring dan gelas
- Sonue lambung
- Rak kaca obyek
- Sonde kedokteran gigi setengah lingkaran
- Bunsen
- Neraca OHAUSS

- Gunting
- Penggaris
- Pinset Kedokteran gigi

3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah perasan Mengkudu 100%, dengan dosis 0,65/20 gram. Besarnya dosis didasarkan atas hasil perhitungan konversi dosis antarjenis hewan yaitu :

$$\begin{aligned} \text{Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit} &= 0,0026 \\ \text{Dosis terapi Mengkudu-mencit (20 g)} &= 0,0026 \times 250 \text{ ml} \\ &= 0,65/20 \text{ g} \end{aligned}$$

(Anonim, tanpa tahun)

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Tahap Persiapan

A. Mempersiapkan perasan Mengkudu

Satu buah Mengkudu yang sudah matang diparut dengan menggunakan parutan kelapa. Hasil parutan ditampung dengan menggunakan piring, untuk selanjutnya diperas dan diletakkan pada gelas yang tersedia. Hasil perasan ini diharapkan mencapai konsentrasi 100%

B. Persiapan memasukkan perasan mengkudu kedalam mulut mencit secara peroral dengan dosis 0,65 ml/ekor

Perasan Mengkudu yang terdapat dalam gelas diambil dengan menggunakan syringe yang ujungnya membulat sebanyak 5,95 ml untuk selanjutnya siap diaplikasikan kedalam mulut mencit, dan masing-masing mencit diberi 0,65 ml sehari satu kali

3.6.2 Tahap Perlakuan

Dua puluh tujuh mencit dibagi dalam 9 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 3 ekor mencit. Adapun penjelasannya sebagai berikut :

- A. Kelompok 1 dijadikan kontrol positif I yaitu mencit tidak mendapat perlakuan apapun, setelah itu diamati jumlah PMNnya
- B. Kelompok 2, sebagai kelompok perlakuan I yaitu mencit diberi luka pada mukosa bukalnya, kemudian mencit diberi perasan mengkudu 100% secara peroral selama 1 hari, setelah itu diamati jumlah PMNnya
- C. Kelompok 3, sebagai kelompok kontrol negatif I yaitu mencit diberi luka pada mukosa bukalnya, kemudian setelah 24 jam dari pemberian luka, mencit diamati jumlah PMNnya
- D. Kelompok 4 dijadikan kontrol positif II yaitu mencit tidak mendapat perlakuan apapun, setelah itu diamati jumlah PMNnya pada hari ke-3
- E. Kelompok 5, sebagai kelompok perlakuan II yaitu mencit diberi luka pada mukosa bukalnya, kemudian mencit diberi perasan mengkudu 100% secara peroral selama 3 hari, setelah itu diamati jumlah PMNnya
- F. Kelompok 6, sebagai kelompok kontrol negatif II yaitu mencit diberi luka pada mukosa bukalnya, kemudian setelah 3 hari dari pemberian luka diamati jumlah PMNnya
- G. Kelompok 7 dijadikan kontrol positif III yaitu mencit tidak mendapat perlakuan apapun, setelah itu diamati jumlah PMNnya pada hari ke-7
- H. Kelompok 8, sebagai kelompok perlakuan III yaitu mencit diberi luka pada mukosa bukalnya, kemudian mencit diberi perasan mengkudu 100% secara peroral selama 7 hari, setelah itu diamati jumlah PMNnya
- I. Kelompok 9, sebagai kelompok kontrol negatif III yaitu mencit diberi luka pada mukosa bukalnya, kemudian setelah 7 hari dari pemberian luka diamati jumlah PMNnya

3.6.3 Tahap Pembuatan Hapusan Darah

- a. Letakkan satu tetes kecil darah, pada 2-3 mm dari kaca obyek. Letakkan kaca penghapus dengan sudut 30-45 derajat terhadap kaca obyek di depan tetes darah
- b. Tarik kaca penghapus ke belakang sehingga menyentuh tetes darah, tunggu sampai darah pada sudut tersebut
- c. Dengan gerak yang mantap doronglah kaca penghapus sehingga terbentuk hapusan darah sepanjang 3-4 cm pada kaca obyek. Darah harus habis sebelum kaca penghapus mencapai ujung lain dari kaca obyek. Hapusan darah tidak boleh terlalu tipis atau terlalu tebal, ketebalan ini dapat diatur dengan mengubah sudut antara dua kaca obyek dan kecepatan menggeser. Makin besar sudut atau makin cepat menggeser, makin tipis hapusan darah yang dihasilkan
- d. Biarkan hapusan darah mengering di udara.

(FKUI, 1996)

3.6.4 Pewarnaan Hapusan Darah

- a. Letakkan sediaan hapus pada dua batang gelas diatas bak tempat pewarnaan
- b. Fiksasi sediaan hapus dengan metanol absolut selama 2-3 menit
- c. Genangi sediaan hapus dengan zat warna Giemsa yang baru diencerkan. Larutan Giemsa yang dipakai adalah 5%, diencerkan dulu dengan larutan dapar. Biarkan selama 20-30 menit
- d. Bilas dengan air ledeng, mula-mula dengan aliran lambat kemudian lebih kuat dengan tujuan menghilangkan semua kelebihan zat warna. Letakkan sediaan hapus dalam rak dalam posisi tegak dan biarkan mengering.

(FKUI, 1996)

3.6.5 Pemeriksaan Jumlah PMN

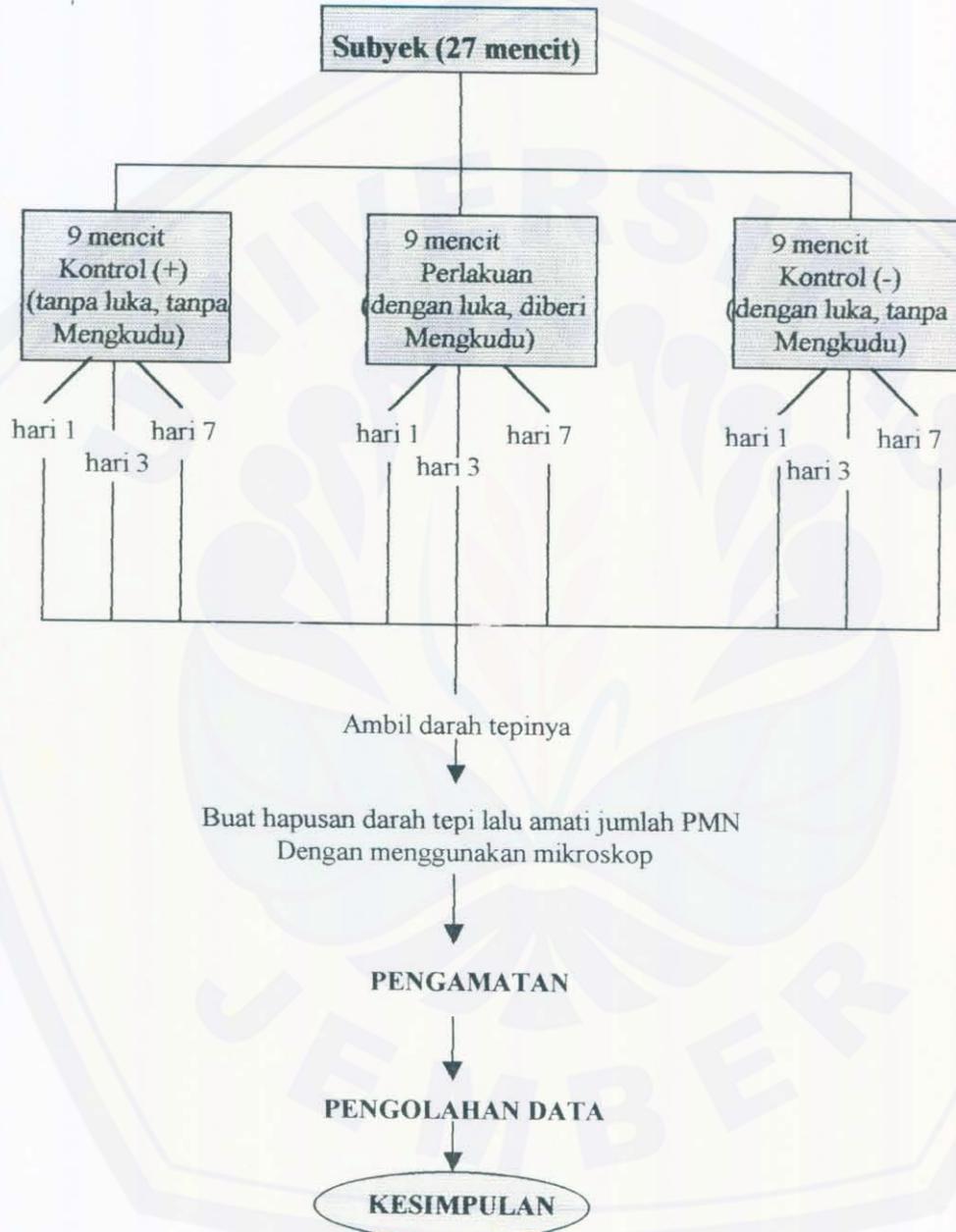
Teteskan satu minyak imersi pada bagian sediaan hapus yang baik untuk diperiksa dan tutup dengan kaca tutup. Lihat dengan pembesaran lemah (lensa objektif 10x dan lensa okuler 10x) untuk mendapatkan gambaran menyeluruh. Selanjutnya dilihat dengan lensa obyektif 40x

3.7 Analisa Data

Data yang diperoleh kemudian ditabulasi dan dianalisa dengan menggunakan *uji Homogenitas*, *uji Anova satu arah*, dan antar perlakuan diuji dengan menggunakan *uji LSD*.

ALUR PENELITIAN

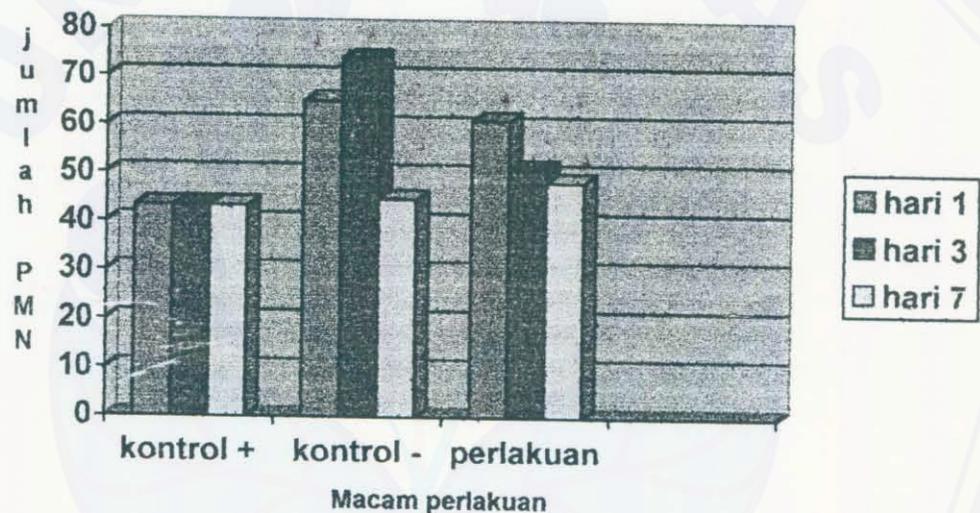
Penelitian dilakukan dengan alur sebagai berikut :



IV. HASIL DAN ANALISA DATA

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian tentang pengaruh pemberian perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) 100% terhadap jumlah *Polymorphonuclear* (PMN) pada sel darah tepi mencit telah dilakukan di laboratorium Fisiologi dengan jumlah sampel 27 mencit. Angka yang didapatkan dalam penelitian ini berdasarkan rerata jumlah PMN dalam setiap hapusan darah tepi mencit yang diamati di bawah mikroskop. Hasil penelitian disajikan dalam Gambar 3, Tabel 2, (dan juga lampiran), berikut ini :



Gambar 3. Jumlah PMN pada Tiap Kontrol dan Perlakuan/ mencit.

Keterangan :

- Kontrol (+) adalah mencit sehat/ tidak mendapat perlakuan apapun
- Kontrol (-) adalah mencit diberi luka tetapi tidak diberi perasan Mengkudu 100%
- Perlakuan adalah mencit diberi luka dan diberi perasan Mengkudu secara peroral

Tabel 2. Hasil Pengamatan Rerata Jumlah PMN pada Perlakuan dan Kontrol

| Mencit Hari | Kontrol | | | | Perlakuan | |
|----------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|-----------|---------------------|
| | x (Negatif) | Standart Deviasi | X (Positif) | Standart Deviasi | x | Standart Deviasi |
| 1 | 65 | 5,5678 | 43,33 | 1,4530 | 61 | 4,0415 |
| 3 | 73,67 | 11,6762 | 43,33 | 1,4530 | 51 | 3,6056 |
| 7 | 44,6 | 4,0415 | 43,33 | 1,4530 | 48,33 | 5,5076 |

Berdasarkan rata-rata hasil pengamatan jumlah PMN diatas, dapat diketahui sebagai berikut :

1. Kontrol negatif pada hari kesatu (kontrol negatif I) memiliki jumlah PMN yang lebih banyak daripada kontrol positif I dan perlakuan hari kesatu
2. Kontrol negatif pada hari ketiga (kontrol negatif II) memiliki jumlah PMN lebih banyak daripada perlakuan II dan kontrol positif II.
3. Kontrol negatif pada hari ketujuh (kontrol negatif III) memiliki jumlah PMN lebih banyak daripada kontrol positif III dan lebih sedikit daripada perlakuan III

4.2 Analisa Data Hasil Penelitian

Analisa data penelitian didahului dengan uji homogenitas varian untuk menguji berlakunya tidaknya salah satu asumsi yaitu ragam dari populasi-populasi tersebut sama, yang ditampilkan pada Tabel 2 dibawah ini

Tabel. 3 Hasil Uji Homogenitas kelompok Perlakuan dan Kontrol

Test of Homogeneity of Variances

| jumlah PMN | | | |
|---------------------|-----|-----|------|
| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
| 1.679 | 8 | 18 | .172 |

Keterangan :

- *Levene Statistic* : taraf kepercayaan

- *df1* : derajat bebas kelompok perlakuan
- *df2* : standart error
- *Sig* : probabilitas

Pengujian hipotesis pada uji homogenitas varian adalah sebagai berikut :

- a) Hipotesis : H_0 : Ragam dari semua perlakuan adalah sama
 H_1 : Minimal ada satu perlakuan yang ragamnya tidak sama
- b) Tingkat signifikan $\alpha = 0,05$
- c) Daerah kritis atau daerah penolakan :

Ho ditolak jika $P < 0,05$

Ho diterima jika $P > 0,05$

Berdasarkan pada uji statistik Homogenitas pada perlakuan 27 mencit, diketahui $P=0,172$ berarti $P > 0,05$ maka H_0 diterima. Dari hasil uji homogenitas diatas berarti ragam dari semua perlakuan adalah sama (homogen). Selanjutnya dilakukan uji Anova satu arah dengan derajat kemaknaan 95% ($P < 0,05$) untuk mengetahui kemaknaan perbedaan 9 kelompok perlakuan .

Pengujian hipotesis pada uji Anova satu arah adalah sebagai berikut :

- a) Hipotesis : H_0 : Kontrol (+) I = kontrol (+) II = kontrol (+) III = perlakuan I = Perlakuan II = perlakuan III = Kontrol (-) I = kontrol (-) II = kontrol (-) III (tidak ada perbedaan jumlah PMN pada tiap perlakuan).

H_1 : Minimal ada satu perlakuan yang berbeda jumlah PMN-nya

- b) Tingkat signifikan $\alpha = 0,05$
- c) Daerah kritis atau daerah penolakan :

Ho ditolak jika $P < 0,05$

Ho diterima jika $P > 0,05$

Tabel. 4 Hasil Uji Anova Satu Arah pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol**ANOVA**

| jumlah PMN | | | | | |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Between Groups | 3028.296 | 8 | 378.537 | 11.549 | .000 |
| Within Groups | 590.000 | 18 | 32.778 | | |
| Total | 3618.296 | 26 | | | |

Keterangan : *Sum of Square* : Jumlah kuadrat

df : derajat bebas

Mean square : kuadrat tengah

Sig : probabilitas

Berdasarkan hasil perhitungan uji statistik Anova satu arah didapatkan $P=0,000$ yang berarti $P < 0,05$, maka H_0 ditolak. Dari hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna diantara perlakuan terhadap perubahan jumlah PMN.

Selanjutnya dilakukan uji statistik *LSD* (*Least Significance Difference*) dengan derajat kemaknaan 95% ($P < 0,05$), menurut Astuti (1994) uji ini untuk mengetahui perbandingan antara mean perlakuan yang satu dengan mean perlakuan lain atau untuk mengetahui manakah diantara mean-mean perlakuan tersebut yang berbeda nyata satu dengan yang lain.

Tabel. 5 Hasil Uji LSD pada Perlakuan dan Kontrol terhadap Jumlah PMN

| Rata-rata | | 43,33 | 61 | 65 | 43,33 | 51 | 73,67 | 43,33 | 48,33 | 44,6 |
|-----------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|--------|---------|
| | | KP. I | P. I | KN. I | KP. II | P. II | KN. II | KP. III | P. III | KN. III |
| 43,33 | KP. I | - | 0,001* | 0,000* | 1,000 | 0,118 | 0,000* | 1,000 | 0,299 | 0,779 |
| 61 | P. I | 0,001* | - | 0,403 | 0,001* | 0,046* | 0,014* | 0,001* | 0,014* | 0,003* |
| 65 | KN. I | 0,000* | 0,403 | - | 0,000* | 0,008* | 0,080 | 0,000* | 0,002* | 0,000* |
| 43,33 | KP. II | 1,000 | 0,001* | 0,000* | - | 0,118 | 0,000* | 1,000 | 0,299 | 0,779 |
| 51 | P. II | 0,118 | 0,046* | 0,008* | 0,118 | - | 0,000* | 0,118 | 0,575 | 0,192 |
| 73,67 | KN. II | 0,000* | 0,014* | 0,080 | 0,000* | 0,000* | - | 0,000* | 0,000* | 0,000* |
| 43,33 | KP. III | 1,000 | 0,001* | 0,000* | 1,000 | 0,118 | 0,000* | - | 0,299 | 0,779 |
| 48,33 | P. III | 0,299 | 0,014* | 0,002* | 0,299 | 0,575 | 0,000* | 0,299 | - | 0,443 |
| 44,6 | KN. III | 0,779 | 0,003* | 0,000* | 0,779 | 0,192 | 0,000* | 0,779 | 0,443 | - |

* Berbeda secara signifikan. Angka yang tercantum pada tabel diatas adalah nilai signifikansi antar perlakuan

Dari hasil analisa data dengan uji LSD pada tiap perlakuan dan kontrol didapatkan perbedaan yang bermakna antara :

1. Kontrol positif I (hari pertama) dengan perlakuan I, kontrol negatif I, dan kontrol negatif II.
2. Perlakuan I (hari pertama) dengan kontrol positif I, kontrol positif II, perlakuan II, kontrol negatif II, kontrol positif III, perlakuan III, dan kontrol negatif III
3. Kontrol negatif I (hari pertama) dengan kontrol positif I, kontrol positif II perlakuan II, kontrol positif III, perlakuan III dan kontrol negatif III.
4. Kontrol positif II (hari ketiga) dengan perlakuan I, kontrol negatif I dan kontrol negatif II
5. Perlakuan II (hari ketiga) dengan perlakuan I, kontrol negatif I, dan kontrol negatif II
6. Kontrol negatif II (hari ketiga) dengan kontrol positif I, perlakuan I, kontrol positif II, perlakuan II, kontrol negatif II, kontrol positif III, perlakuan III, dan kontrol negatif III
7. Kontrol positif III (hari ketujuh) dengan perlakuan I, kontrol negatif I, dan kontrol negatif II
8. Perlakuan III (hari ketujuh) dengan perlakuan I, kontrol negatif I, dan kontrol negatif II
9. Kontrol negatif III (hari ketujuh) dengan perlakuan I, kontrol negatif I dan kontrol negatif II

Selain yang tersebut diatas berarti tidak berbeda secara signifikan



V. PEMBAHASAN

5.1 Ulser dan Keradangan

Ulser yang terjadi oleh jejas karena panas akan memberikan reaksi radang dengan segera (Robbins dan Kumar, 1992). Hal ini terbukti pada hasil penelitian yang terdapat dalam Tabel 2, yaitu terjadi peningkatan jumlah PMN dari kontrol positif I ke perlakuan I, kontrol negatif I, dan kontrol negatif II. Keradangan merupakan proses respon tubuh yang umum dan menguntungkan terhadap adanya suatu jejas atau luka. Keradangan yang ada ditandai dengan munculnya sel-sel radang dalam darah atau dapat dikatakan adanya peningkatan jumlah sel-sel radang dalam hal ini PMN. Hal ini sesuai dengan Lawler *et al* (1992) yang mengatakan golongan terbesar yang terlibat dalam proses radang akut adalah PMN.

5.2 Perubahan PMN dan Mengkudu

Hasil penelitian pada Tabel 2 menunjukkan rata-rata jumlah PMN pada tiap perlakuan dan kontrol yang menunjukkan adanya perbedaan antar ketiganya. Jumlah PMN yang paling banyak terdapat pada kontrol negatif II daripada jenis perlakuan yang lainnya. Yuwono dkk. (2001) mengatakan tahap inflamasi/keradangan dimulai saat terjadinya luka dan hilangnya faktor yang memperlama keradangan \pm 3-5 hari. Tabel 2 juga menunjukkan penurunan jumlah PMN dari perlakuan I ke perlakuan II dan perlakuan III. Penurunan ini mungkin disebabkan oleh karena masa paruh PMN yang singkat, neutrofil tidak akan melampaui umur 24-48 jam atau mungkin oleh karena aktifitas fagositosis makrofag. Monosit akan mengganti neutrofil dalam waktu 48 jam (Robin dan Kumar, 1992). Radang kronis akan terjadi sesudah radang akut dan menunjukkan usaha tubuh untuk melokalisir agen penyebab dan memperbaiki kerusakan yang terjadi. Sel-sel yang berperan bisa berasal dari darah atau jaringan setempat yaitu limfosit dan makrofag yang memiliki fungsi menghilangkan debris dan PMN yang mati (Lawler *et al*, 1992). Pada kelompok perlakuan III, terjadi penurunan jumlah PMN

5.3 Mengkudu dan Antiseptik

Menurut FK Unsri (1994) antiseptik ialah zat-zat yang membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Sedangkan menurut Djahhuri (1995) antiseptik adalah obat yang mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman di kulit dan mukosa.

Adapun sifat-sifat antiseptik yang ideal adalah :

1. efektifitas germisid tinggi
2. bersifat letal terhadap mikroorganisme
3. kerjanya cepat dan tahan lama
4. spectrum sempit terhadap infeksi mikroorganisme yang sensitive
5. tegangan permukaan yang rendah untuk pemakaian topical
6. indeks terapi yang tinggi
7. tidak memberikan efek sistemik bila diberikan secara topical
8. tidak merangsang terjadinya reaksi alergi
9. tidak diabsorpsi

(FK Unsri, 1994)

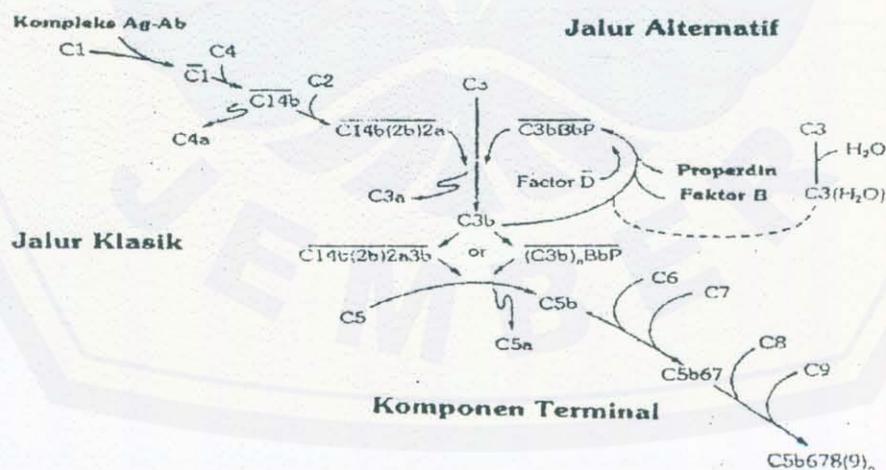
Mengkudu dengan kandungannya *anthraquinone* dan *Scopoletin* dapat mengatasi infeksi yang terjadi di dalam tubuh dengan sifat antiseptiknya. Dengan kandungan bahan ini, Mengkudu akan membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme agar tidak terjadi infeksi berkepanjangan.

5.4 Mengkudu dan Antiinflamasi

Mengkudu dengan kandungan *xeronine* merupakan *alkaloid* yang dihasilkan oleh *proxeronine* terbukti efektif dalam proses penyembuhan luka yang meradang. Mekanisme *xeronine* yang dihasilkan oleh Mengkudu yaitu bertugas untuk memperbaiki fungsi kelenjar tiroid dan thymus (Anonim, 2002). Adapun menurut Wijayakusuma (2001) zat alkaloid yang dikandung Mengkudu merupakan zat dasar organik yang berguna untuk mengaktifkan enzim-enzim dan mengatur pembentukan protein. Protein yang dibentuk ini sangatlah penting pada proses peradangan.

Menurut Roeslan (2002) protein sangat diperlukan dalam melakukan kerja melawan peradangan yaitu dengan membentuk suatu sistem komplemen. Komplemen merupakan istilah kolektif yang digunakan untuk menunjukkan suatu grup protein plasma dan protein membran sel yang berperan dalam proses pertahanan penjamu. Dalam melakukan aksinya sistem ini punya 3 jalur utama. Pertama, melisiskan sel bakteri, dan virus yang beramplop. Kedua, sistem komplemen bertindak sebagai mediator proses opsonisasi dengan mempersiapkan sel asing, bakteri, virus, atau jamur untuk difagositosis. Ketiga adalah dengan menghasilkan fragmen peptida yang mengatur respon inflamasi dan respon imun. Sebagian besar protein yang bekerja dalam sistem komplemen, berada dalam keadaan tidak aktif di dalam pembuluh darah.

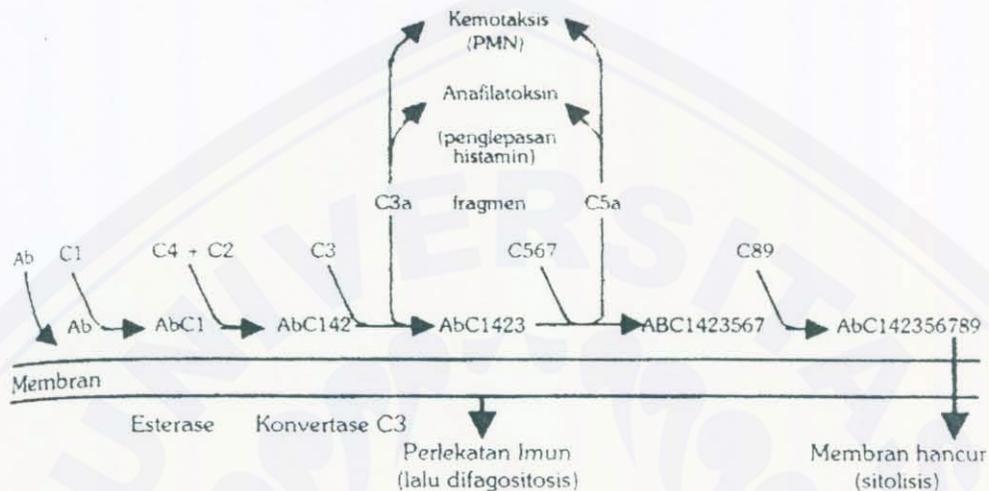
Aktivasi komplemen dapat melalui jalur klasik ataupun jalur alternatif. Aktivasi jalur klasik dirangsang oleh kompleks antigen antibodi yang melibatkan 9 macam komponen yang terdiri atas 11 individual peptida : C1q, C1r, C1s, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9. Baik jalur klasik maupun jalur alternatif komponen utamanya adalah pada C3 yang diikat dan dipecah oleh kompleks enzim. Lebih sederhana dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar. 4 Mekanisme sistem komplemen jalur klasik dan alternatif

Sesuai gambar diatas jalur klasik dimulai oleh aktifitas IgM dan IgG pada permukaan membran sel, mengakibatkan C1q terikat dalam bentuk kompleks trimolekuler dengan C1r dan C1s melalui kalsium. Pengikatan C1 pada regio Fc kompleks imun, akan mengaktifkan C1r menjadi enzim C1r aktif yang berfungsi memecah C1s hingga komponen ini mempunyai aktifitas esterase yang akan memecah C4 menjadi C4a dan C4b. Dengan dibantu ion magnesium, C4b pada sel target mampu berinteraksi dan mengikat C2 yang dengan adanya C1s, C2 akan dipecah menjadi C2a dan C2b. Kompleks C4b dan C2a, mempunyai aktifitas C3-konvertase yang mampu memecah C3 menjadi fragmen peptida kecil, C3a, dan molekul residual C3b. Begitu seterusnya yang akhirnya kompleks ini akan menarik C8 dan C9, membentuk kompleks C5b6789 yang akan menghancurkan membran sel target. Kompleks inilah yang mungkin memacu PMN untuk melakukan aktifitasnya sehingga proses peradangan akut segera akan terlewati Sedangkan pada jalur alternatif C3 yang ikut dalam jalur ini terdiri dalam dua bentuk , yaitu bentuk naif yang bersirkulasi dalam plasma dan bentuk terhidrolisis.

Peran komplemen menurut Roeslan (2002) adalah sebagai anafilatoksin, imunoregulator, kemotaktik, perlekatan imun, imunokonglutinin, inflamasi akut. Terkait dengan mekanisme Mengkudu dalam melawan peradangan anafilatoksin dalam komplemen ini akan memecah C3 dan C5 yang menghasilkan fragmen C3a dan C5a serta pemecahan C4 menjadi C4a, yang sangat berperan dalam reaksi inflamasi. Fragmen-fragmen ini dapat menyebabkan kontraksi otot polos serta degranulasi sel mast dan basofil, yang akhirnya akan terjadi pelepasan histamin dan substansi vasoaktif lain yang dapat menginduksi kebocoran kapiler. Sedangkan untuk fungsi kemotaktik C5a dan C3a, khususnya C5a, juga mempunyai efek kemotaktik terhadap PMN neutrofil dan fagosit mononuklear. Untuk lebih jelasnya bisa dilihat pada gambar dibawah ini :



Gambar 5. Sekuen aktivasi komplemen melalui jalur klasik

Hal ini terbukti dengan turunnya jumlah PMN pada hari ke-3 dan hari ke-7 perlakuan dengan Mengkudu. Selain *xeronine*, Mengkudu juga mengandung *antraquinon* dan *scopoletin* yang juga sebagai anti peradangan (Anonim, 2002).

Proses penyembuhan ulser tanpa terapi akan berlangsung 10-14 hari (Sonis *et al*, 1984). Tetapi Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) dengan kandungan bahannya sebagai terapi anti peradangan mampu menurunkan jumlah PMN dalam 3 hari perlakuan. Pada perlakuan III jumlah PMN belum sama dengan keadaan sehat, hal ini bisa sedikit disimpulkan bahwa pemberian mengkudu selama 7 hari masih belum bisa mengembalikan jumlah PMN ke dalam keadaan normalnya. Jadi perlu pemberian Mengkudu lagi dalam 1 atau 2 hari lagi.

Berdasarkan Tabel 2 digambarkan suatu perbedaan yang signifikan antar kesembilan perlakuan yaitu terjadi penurunan jumlah PMN dari keadaan yang tanpa terapi (kontrol negatif) dengan keadaan mencit yang sudah diterapi (kelompok perlakuan). Hal ini membuktikan bahwa Mengkudu sangat efektif sebagai terapi

keradangan. Hal ini sesuai dengan Anonim (2002) yang mengatakan bahwa Mengkudu dalam penelitian ternyata memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi, *anti congestive, analgesic, anti bakteri, hypotensive agent* dan kemampuannya menghambat kanker.

Sedangkan pada Tabel 5 bisa kita lihat bahwa jumlah PMN pada kontrol negatif III lebih sedikit daripada perlakuan III dan tidak terjadinya perbedaan yang signifikan antara kontrol positif III, perlakuan III, dan kontrol negatif III dalam hal jumlah PMN. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena kesalahan dalam pembuatan hapusan darah yang terlalu tipis atau kesalahan teknik dalam membuat hapusan darah. FKG Unej (1998) menyatakan bahwa sebab-sebab kesalahan dalam penghitungan jumlah *leukosit* adalah kesalahan teknik, orang yang melakukan penghitungan sudah lelah, dan bias.

5.5 Penyembuhan

Penyembuhan luka menurut FKG Unej (2001) adalah suatu proses untuk memperbaiki integritas jaringan. Proses ini terbagi atas tiga tahap yaitu keradangan, fibroplastik dan remodeling.

a. Tahap inflamasi atau keradangan

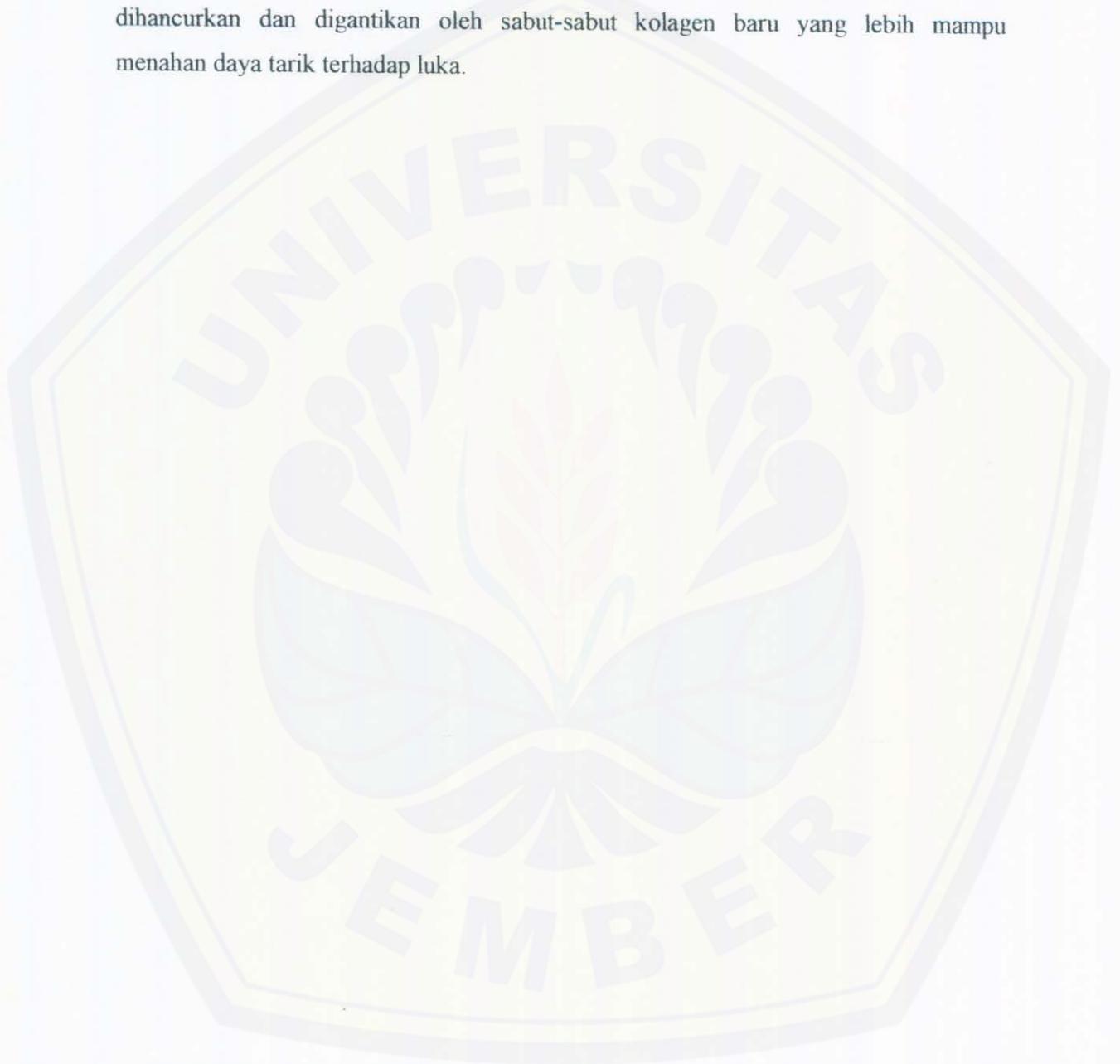
Tahap ini dimulai saat terjadinya luka dan hilangnya factor yang memperlama keradangan \pm 3-5 hari. Tanda-tanda keradangan erithema, edema, panas, sakit, dan hilangnya fungsi.

b. Fase fibroplastik

Untaian fibrin yang berasal dari koagulasi darah, saling silang pada luka membentuk anyaman dimana fibroblas dapat mulai menyusun *ground substance* (substansi dasar) dan *tropocolagen*. Substansi ini mengandung beberapa mukopolisakarida yang bertindak menyambung sabut-sabut kolagen. Fibroblas menyimpan tropocolagen yang nantinya menghasilkan kolagen.

c. Fase Remodelling

Selama tahap ini sebagian besar sabut-sabut kolagen yang telah tertata dihancurkan dan digantikan oleh sabut-sabut kolagen baru yang lebih mampu menahan daya tarik terhadap luka.



VI. SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian secara eksperimental laboratoris dan analisa statistik mengenai pengaruh pemberian perasan Mengkudu terhadap perubahan jumlah PMN pada sel darah tepi mencit (*in vivo*) yang telah dilakukan di laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Pemberian perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) 100% menurunkan jumlah PMN pada hapusan sel darah tepi mencit
2. Pemberian perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) secara peroral selama tiga hari, dan tujuh hari mampu menurunkan jumlah PMN pada hapusan sel darah tepi mencit

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diberikan beberapa saran sebagai berikut :

1. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) untuk mendapatkan lama pemberian yang paling efektif dalam menurunkan jumlah PMN
2. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut tentang efek dari Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) terhadap infeksi lain yang terjadi di rongga mulut
3. Penggunaan perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) untuk peradangan akan lebih baik bila ditambahkan antibiotik
4. Untuk mengurangi bau yang tidak enak pada Mengkudu, pemberian madu dapat mengatasi hal tersebut



DAFTAR PUSTAKA

- Adam, Syamsunir. 1993. *Dasar-dasar Patologi Seri Keperawatan*. Jakarta: EGC.
- Anonim. Tanpa tahun. *Tanpa judul*. Tanpa penerbit
- Anonim. 2002. Penyembuhan dengan Mengkudu. Diambil dari : <http://www.jusmengkudu.com/sembuh.html>. Diakses tanggal : 3 Juni 2002
- Bellanti, Joseph. A. 1993. *Imunologi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press
- Boedina, S. K. 1993. *Imunologi : Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Edisi 3. Jakarta : FKUI
- Dorland. 1996. *Kamus Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- FKG UNEJ. 1998. *Petunjuk Praktikum Patologi Klinik*. Jember : FKG UNEJ
- FKUI. 1995. *Farmakologi Dan Terapi*. Jakarta: Gaya Baru.
- . 1996. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana*. Jakarta: Balai Penerbitan FKUI.
- FK UNSRI. 1994. *Catatan Kuliah Farmakologi Bagian I*. Jakarta : EGC
- Djamhuri, Agus. 1995. *Sinopsis Farmakologi dengan Terapan Khusus di Klinik dan Perawatan*. Jakarta : Hipokrates
- Ganong, Wiliam F. 1999. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Editor : M. Jauhari Widjajakusuma. Jakarta : EGC
- Guyton, Arthur C. 1991. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Jakarta : EGC
- Hembing, HM. 2001. Sehat Dengan Mengkudu/Pace. Diambil dari : <http://www.amanatonline.com>.. Diakses tanggal 13 Oktober 2001
- Junqueira, Luis C dan Jose Caneiro. 1989. *Histologi Dasar*. Ed. 13. Jakarta : EGC
- Lawler, W.Ali Ahmed dan William J. Hume. 1992. *Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi*. Alih bahasa Agus Djaya. Jakarta : EGC.

- Leeson, C.Roland. Thomas S.Leeson dan Anthony A. Paparo. 1996. *Buku Ajar Histologi*.Alih Bahasa : dr. Yan Tambayong dkk. Jakarta : EGC
- Lewis, Michael A.O dan Philip John Lamey. 1998. *Tinjauan Klinis Penyakit Mulut*. Alih bahasa : Elly Wiriawan. Jakarta : Widya medika
- Price.1989. *Patofisiologi*. Jakarta : EGC
- Purnaningati, Dyah. 2000. Uji Efek Ulser Perasan Daun Jambu Biji Pada Tikus Putih Dewasa. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. *Skripsi S1 tidak dipublikasikan*.
- Robins, Stanley L dan Vinay Kumar. 1992. *Buku Ajar Patologi I*. Alih Bahasa : Staf Pengajar Laboratorium Patologik Anatomik FK Universitas Airlangga. Jakarta : EGC.
- Roeslan, Boedi Oetomo. 2002. *Imunologi Oral*. Jakarta : FKUI ✓
- Scully, C dan RA Cawson. 1995. *Atlas Bantu Kedokteran Gigi Penyakit Mulut*. Terjemahan Lilian Yuwono. Jakarta: Hipokrates.
- Soebiston. 2001. *Buku Ajar Bedah Umum*. Jakarta : EGC
- Sonis, Stephen T.Robert C.Fazio dan Leslie Fang. 1984. *Principles and Practice of Oral Medicine*. Philadelphia : W.B. Saunders
- Uthman, Margareth. 2001. Hematopoietic System. Diambil dari : <http://www.peripheralblood.com> Diakses tanggal : 21 Oktober 2001
- Wijayakusuma, Hembing. Setiawan Dalimartha dan A.S.Wirian. 1996. *Tanaman Berkhasiat Obat Di Indonesia (Jilid ke-4)*. Jakarta: Pustaka Kartini.
- Wijayakusuma, Hembing. 2001. *Penyembuhan dengan Mengkudu (Morinda citrifolia L)*. Jakarta : Milenia Populer
- Wood, Norman K. Paul W. Goaz. 1980. *Differential Diagnosis of Oral Lessions*. St. Lois: The C.V. Mosby Company.
- Yuwono, Budi. Purwanto. Mei Syafriadi dan Masniari Novita. 2000. *Buku Ajar Bedah Mulut I*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Oneway

Descriptives

jumlah PMN

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-------------------|----|---------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| kontrol positif 1 | 3 | 43.3333 | 2.5166 | 1.4530 | 37.0817 | 49.5849 | 41.00 | 46.00 |
| perlakuan 1 | 3 | 61.0000 | 7.0000 | 4.0415 | 43.6110 | 78.3890 | 54.00 | 68.00 |
| kontrol negatif 1 | 3 | 65.0000 | 5.5678 | 3.2146 | 51.1689 | 78.8311 | 59.00 | 70.00 |
| kontrol positif 2 | 3 | 43.3333 | 2.5166 | 1.4530 | 37.0817 | 49.5849 | 41.00 | 46.00 |
| perlakuan 2 | 3 | 51.0000 | 3.6056 | 2.0817 | 42.0433 | 59.9567 | 47.00 | 54.00 |
| kontrol negatif 2 | 3 | 73.6667 | 11.6762 | 6.7412 | 44.6614 | 102.6719 | 61.00 | 84.00 |
| kontrol positif 3 | 3 | 43.3333 | 2.5166 | 1.4530 | 37.0817 | 49.5849 | 41.00 | 46.00 |
| perlakuan 3 | 3 | 48.3333 | 5.5076 | 3.1798 | 34.6518 | 62.0149 | 43.00 | 54.00 |
| kontrol negatif 3 | 3 | 44.6667 | 4.0415 | 2.3333 | 34.6271 | 54.7062 | 41.00 | 49.00 |
| Total | 27 | 52.6296 | 11.7968 | 2.2703 | 47.9630 | 57.2963 | 41.00 | 84.00 |

Test of Homogeneity of Variances

jumlah PMN

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.679 | 8 | 18 | .172 |

ANOVA

jumlah PMN

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 3028.296 | 8 | 378.537 | 11.549 | .000 |
| Within Groups | 590.000 | 18 | 32.778 | | |
| Total | 3618.296 | 26 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: jumlah PMN
LSD

| (I) jumlah PMN perlakuan kontrol positif 1 | (J) jumlah PMN perlakuan perlakuan 1 kontrol negatif 1 kontrol positif 2 perlakuan 2 kontrol negatif 2 kontrol positif 3 perlakuan 3 kontrol negatif 3 | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---|--|-----------------------------|------------|----------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| perlakuan 1 | perlakuan 1 | -17.6667* | 4.6746 | .001 | -27.4876 | -7.8457 |
| | kontrol negatif 1 | -21.6667* | 4.6746 | .000 | -31.4876 | -11.8457 |
| | kontrol positif 2 | .0000 | 4.6746 | 1.000 | -9.8210 | 9.8210 |
| | perlakuan 2 | -7.6667 | 4.6746 | .118 | -17.4876 | 2.1543 |
| | kontrol negatif 2 | -30.3333* | 4.6746 | .000 | -40.1543 | -20.5124 |
| | kontrol positif 3 | .0000 | 4.6746 | 1.000 | -9.8210 | 9.8210 |
| | perlakuan 3 | -5.0000 | 4.6746 | .299 | -14.8210 | 4.8210 |
| | kontrol negatif 3 | -1.3333 | 4.6746 | .779 | -11.1543 | 8.4876 |
| | kontrol positif 1 | 17.6667* | 4.6746 | .001 | 7.8457 | 27.4876 |
| | kontrol negatif 1 | -4.0000 | 4.6746 | .403 | -13.8210 | 5.8210 |
| | kontrol positif 2 | 17.6667* | 4.6746 | .001 | 7.8457 | 27.4876 |
| | perlakuan 2 | 10.0000* | 4.6746 | .046 | .1790 | 19.8210 |
| kontrol negatif 2 | -12.6667* | 4.6746 | .014 | -22.4876 | -2.8457 | |
| kontrol positif 3 | 17.6667* | 4.6746 | .001 | 7.8457 | 27.4876 | |
| perlakuan 3 | 12.6667* | 4.6746 | .014 | 2.8457 | 22.4876 | |
| kontrol negatif 3 | 16.3333* | 4.6746 | .003 | 6.5124 | 26.1543 | |
| kontrol negatif 1 | kontrol positif 1 | 21.6667* | 4.6746 | .000 | 11.8457 | 31.4876 |
| | perlakuan 1 | 4.0000 | 4.6746 | .403 | -5.8210 | 13.8210 |
| | kontrol positif 2 | 21.6667* | 4.6746 | .000 | 11.8457 | 31.4876 |
| | perlakuan 2 | 14.0000* | 4.6746 | .008 | 4.1790 | 23.8210 |
| | kontrol negatif 2 | -8.6667 | 4.6746 | .080 | -18.4876 | 1.1543 |
| | kontrol positif 3 | 21.6667* | 4.6746 | .000 | 11.8457 | 31.4876 |
| | perlakuan 3 | 16.6667* | 4.6746 | .002 | 6.8457 | 26.4876 |
| | kontrol negatif 3 | 20.3333* | 4.6746 | .000 | 10.5124 | 30.1543 |

Multiple Comparisons

Dependent Variable: jumlah PMN
LSD

| (I) jumlah PMN perlakuan | (J) jumlah PMN perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------|------------|--------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kontrol positif 3 | kontrol positif 1 | .0000 | 4.6746 | 1.000 | -9.8210 | 9.8210 |
| | perlakuan 1 | -17.6667* | 4.6746 | .001 | -27.4876 | -7.8457 |
| | kontrol negatif 1 | -21.6667* | 4.6746 | .000 | -31.4876 | -11.8457 |
| | kontrol positif 2 | .0000 | 4.6746 | 1.000 | -9.8210 | 9.8210 |
| | perlakuan 2 | -7.6667 | 4.6746 | .118 | -17.4876 | 2.1543 |
| | kontrol negatif 2 | -30.3333* | 4.6746 | .000 | -40.1543 | -20.5124 |
| | perlakuan 3 | -5.0000 | 4.6746 | .299 | -14.8210 | 4.8210 |
| | kontrol negatif 3 | -1.3333 | 4.6746 | .779 | -11.1543 | 8.4876 |
| | perlakuan 3 | kontrol positif 1 | 5.0000 | 4.6746 | .299 | -4.8210 |
| perlakuan 1 | | -12.6667* | 4.6746 | .014 | -22.4876 | -2.8457 |
| kontrol negatif 1 | | -16.6667* | 4.6746 | .002 | -26.4876 | -6.8457 |
| kontrol positif 2 | | 5.0000 | 4.6746 | .299 | -4.8210 | 14.8210 |
| perlakuan 2 | | -2.6667 | 4.6746 | .575 | -12.4876 | 7.1543 |
| kontrol negatif 2 | | -25.3333* | 4.6746 | .000 | -35.1543 | -15.5124 |
| kontrol positif 3 | | 5.0000 | 4.6746 | .299 | -4.8210 | 14.8210 |
| kontrol negatif 3 | | 3.6667 | 4.6746 | .443 | -6.1543 | 13.4876 |
| kontrol negatif 3 | | kontrol positif 1 | 1.3333 | 4.6746 | .779 | -8.4876 |
| | perlakuan 1 | -16.3333* | 4.6746 | .003 | -26.1543 | -6.5124 |
| | kontrol negatif 1 | -20.3333* | 4.6746 | .000 | -30.1543 | -10.5124 |
| | kontrol positif 2 | 1.3333 | 4.6746 | .779 | -8.4876 | 11.1543 |
| | perlakuan 2 | -6.3333 | 4.6746 | .192 | -16.1543 | 3.4876 |
| | kontrol negatif 2 | -29.0000* | 4.6746 | .000 | -38.8210 | -19.1790 |
| | kontrol positif 3 | 1.3333 | 4.6746 | .779 | -8.4876 | 11.1543 |
| | perlakuan 3 | -3.6667 | 4.6746 | .443 | -13.4876 | 6.1543 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: jumlah PMN
LSD

| (I) jumlah PMN perlakuan kontrol positif 2 | (J) jumlah PMN perlakuan kontrol positif 1 kontrol negatif 1 perlakuan 2 kontrol negatif 2 kontrol positif 3 perlakuan 3 kontrol negatif 3 | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---|---|-----------------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| perlakuan 2 | kontrol positif 1 | .0000 | 4.6746 | 1.000 | -9.8210 | 9.8210 |
| | perlakuan 1 | -17.6667* | 4.6746 | .001 | -27.4876 | -7.8457 |
| | kontrol negatif 1 | -21.6667* | 4.6746 | .000 | -31.4876 | -11.8457 |
| | perlakuan 2 | -7.6667 | 4.6746 | .118 | -17.4876 | 2.1543 |
| | kontrol negatif 2 | -30.3333* | 4.6746 | .000 | -40.1543 | -20.5124 |
| | kontrol positif 3 | .0000 | 4.6746 | 1.000 | -9.8210 | 9.8210 |
| | perlakuan 3 | -5.0000 | 4.6746 | .299 | -14.8210 | 4.8210 |
| | kontrol negatif 3 | -1.3333 | 4.6746 | .779 | -11.1543 | 8.4876 |
| | kontrol positif 1 | 7.6667 | 4.6746 | .118 | -2.1543 | 17.4876 |
| kontrol negatif 2 | perlakuan 1 | -10.0000* | 4.6746 | .046 | -19.8210 | -1.1790 |
| | kontrol negatif 1 | -14.0000* | 4.6746 | .008 | -23.8210 | -4.1790 |
| | kontrol positif 2 | 7.6667 | 4.6746 | .118 | -2.1543 | 17.4876 |
| | kontrol negatif 2 | -22.6667* | 4.6746 | .000 | -32.4876 | -12.8457 |
| | kontrol positif 3 | 7.6667 | 4.6746 | .118 | -2.1543 | 17.4876 |
| | perlakuan 3 | 2.6667 | 4.6746 | .575 | -7.1543 | 12.4876 |
| | kontrol negatif 3 | 6.3333 | 4.6746 | .192 | -3.4876 | 16.1543 |
| | kontrol positif 1 | 30.3333* | 4.6746 | .000 | 20.5124 | 40.1543 |
| | perlakuan 1 | 12.6667* | 4.6746 | .014 | 2.8457 | 22.4876 |
| kontrol positif 2 | kontrol negatif 1 | 8.6667 | 4.6746 | .080 | -1.1543 | 18.4876 |
| | kontrol positif 2 | 30.3333* | 4.6746 | .000 | 20.5124 | 40.1543 |
| | perlakuan 2 | 22.6667* | 4.6746 | .000 | 12.8457 | 32.4876 |
| | kontrol positif 3 | 30.3333* | 4.6746 | .000 | 20.5124 | 40.1543 |
| | perlakuan 3 | 25.3333* | 4.6746 | .000 | 15.5124 | 35.1543 |
| | kontrol negatif 3 | 29.0000* | 4.6746 | .000 | 19.1790 | 38.8210 |

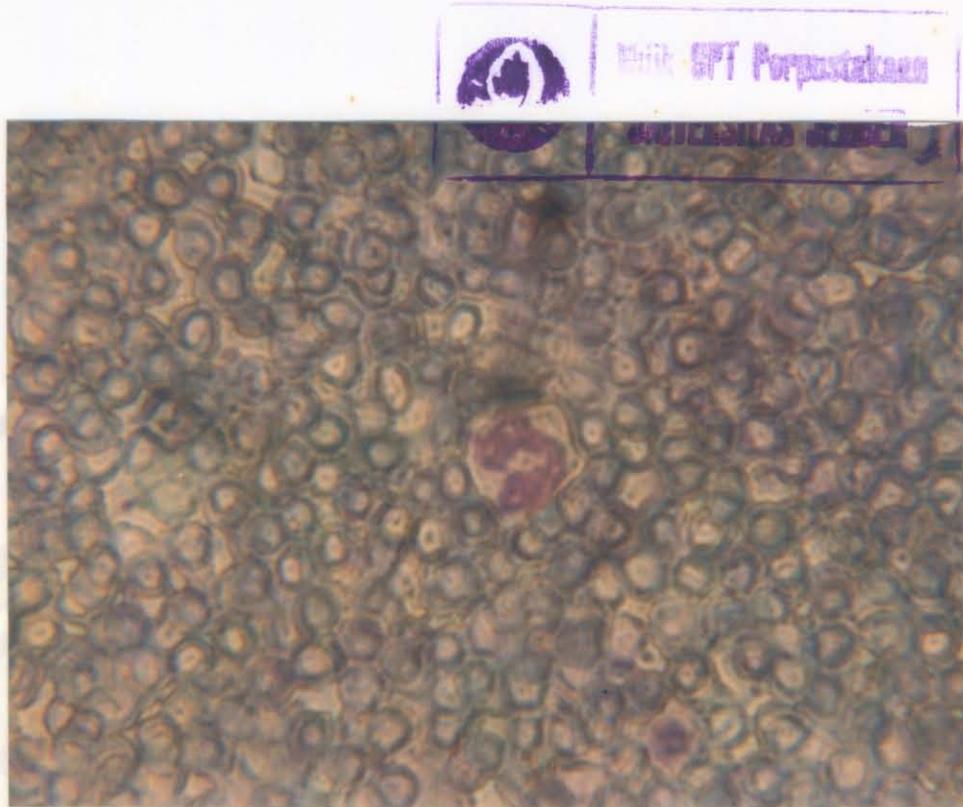


Foto 1. Gambaran PMN pada perlakuan hari pertama (pembesaran 1000x)

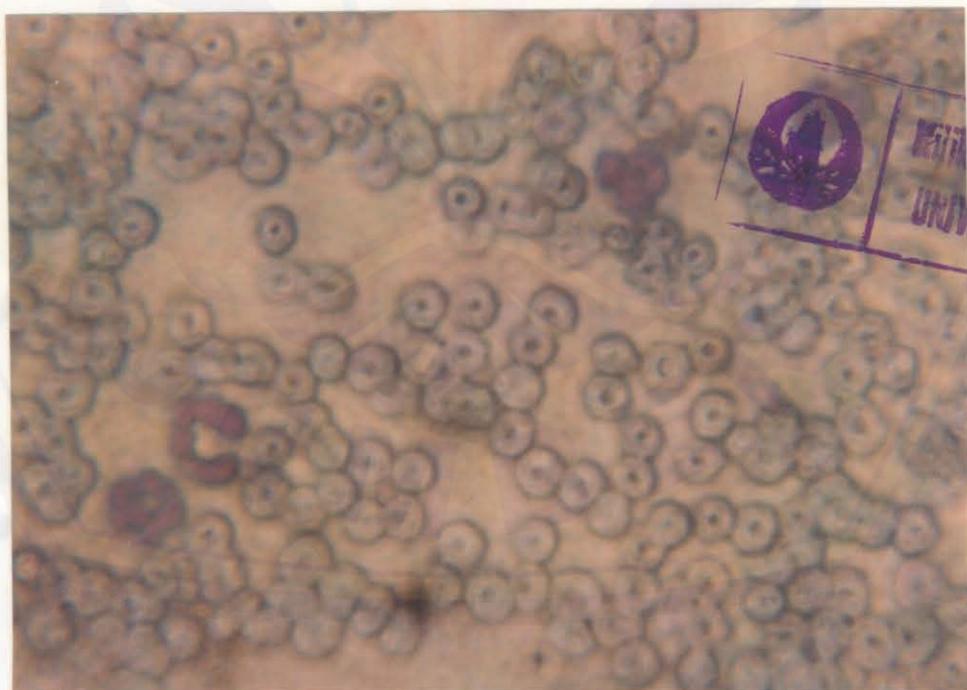


Foto 2. Gambaran PMN pada perlakuan hari ketiga (pembesaran 1000x)

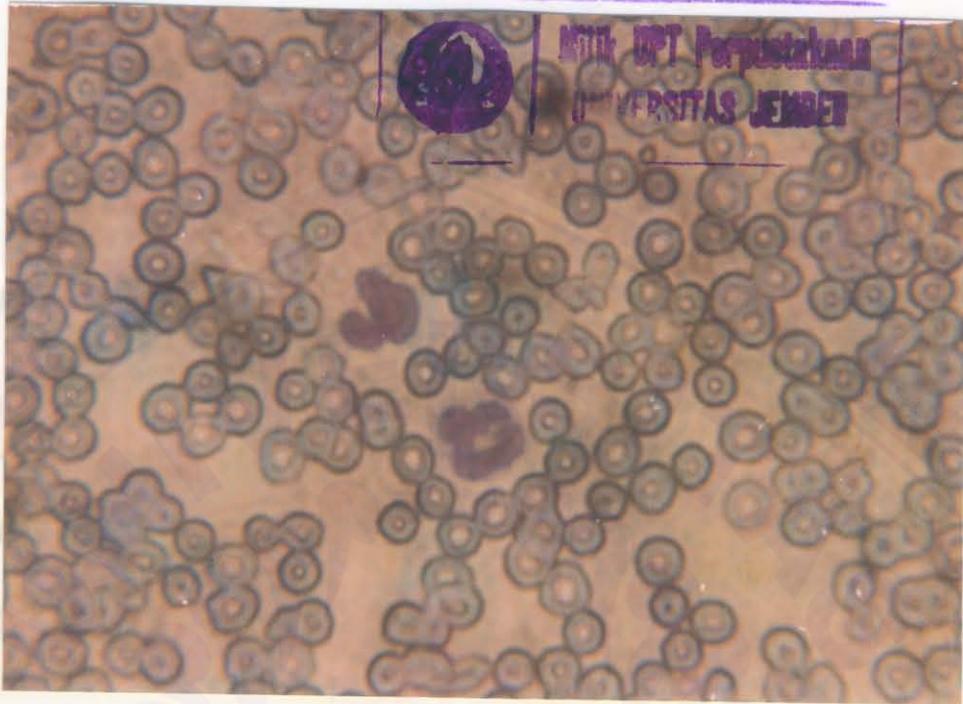


Foto 3. Gambaran PMN pada perlakuan hari ketujuh (pembesaran 1000x)

JEMBER