



**PENGARUH PERASAN BUAH MENGGUDU
(*Morinda citrifolia* Linn) 100% TERHADAP JUMLAH
FIBROBLAS PADA TIKUS WISTAR JANTAN
YANG DI PAPAR *Candidia albicans*
(Penelitian Eksperimental Laboratoris)**

SKRIPSI

Asal :	Hadiah	Klass 615.882 SAO P
	Pembelian	
Terima di :	06 MAY 2006	
No. induk :		
Pengkatalog :	Jari	

Oleh :

PUTU RANY SAONEKAWATI
991610101015

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2005**



PENGARUH PERASAN BUAH MENKUDU
(Morinda citrifolia Linn) **100% TERHADAP JUMLAH**
FIBROBLAS PADA TIKUS WISTAR JANTAN
YANG DI PAPAR *Candida albicans*
(Penelitian Eksperimental Laboratoris)

SKRIPSI

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

oleh :

PUTU RANY SAONEKAWATI
991610101015

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER

2005

PERSEMBAHAN

Alhamdulillah,

dengan sepenuh hati dan jiwa, kupersembahkan karya ini kepada :

- ♥ Allah SWT atas Karunia, Rahmat dan HidayahNya yang selalu menuntunku, melindungiku, dan mengasihiku.
- ♥ Bapak I Nyoman Jaya dan Mama Ratna Johar Bondahara tercinta: atas doa, kasih sayang, motivasi, pengorbanan dan segalanya yang tidak dapat kuungkapkan dengan kata-kata.
- ♥ Alm. Nenek dan kakek, atas doa dan teladannya.
- ♥ Adik-adikku tercinta: Made Rini Iriani, Komang Sari Buana dan Ketut Nata Suebu. Atas doa, kasih sayang dan kebahagiaan yang indah dalam persaudaraan.
- ♥ Sahabat-sahabatku: Knul, Iyem, Mak, Nyonyah, Toel, Rony, Lean, Amang, Een, dan Beng. Atas kasih sayang, motivasi, dan kebersamaan yang indah dalam persahabatan.
- ♥ Ichal, atas doa, kasih sayang dan motivasinya.
- ♥ Nusa dan Bangsa, semua guru serta almamaterku tercinta.

MOTTO

Janganlah mengharapkan hidup akan mudah tanpa masalah, kesalahan dan kesulitan.

Karena ”..sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan...”

(Surat Al-Insyirah : 6)

Nikmatilah ketidaksempurnaan yang sempurna, ketika melepaskan keinginan menjadi sempurna kamu akan menyadari bahwa sebenarnya ada kesempurnaan dalam ketidaksempurnaan. Karena dalam banyak hal semuanya sudah sempurna—dengan caranya sendiri.

(Richard Carlson)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : **Putu Rany Saonekawati**

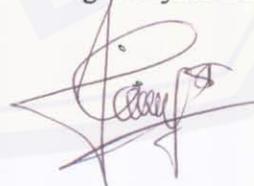
Nim : **9910101015**

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul *Pengaruh Pemberian Buah Mengkudu (Morinda citrifolia L.) Terhadap Jumlah Fibroblas pada Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Candida albicans* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika disebutkannya 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, 28 April 2005

Yang menyatakan:



Putu Rany Saonekawati

9910101015

PENGESAHAN

Skripsi ini diterima oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

Hari : Kamis
Tanggal : 28 April 2005
Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji,

Ketua

Drg. IDA Ratna Dewanti, M.Si
NIP. 132 162 516

Sekretaris

Drg. Banun Kusumawardani, M.Kes
NIP. 132 231 422

Anggota

Drg. Sri Erliani, Sp.KG
NIP. 132 206 023

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember



Drg. Zahreni Hamzah, M.S
NIP. 131 558 576

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Syukur Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul **PENGARUH PEMBERIAN BUAH MENKUDU (*Morinda citrifolia* Linn) 100% TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIPAPAR *Candida albicans***. Karya tulis ilmiah ini disusun guna memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan atas bantuan dari berbagai pihak, sehingga dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada yang terhormat :

1. Drg. Zahreni Hamzah, M.S ; selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah berkenan memberikan kesempatan untuk penulis hingga selesainya penulisan ini.
2. Drg. IDA. Ratna Dewanti, M. Si ; selaku Dosen Pembimbing Utama, dan Drg. Sri Erliani, Sp.KG ; selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah memberikan kesempatan penulis untuk melakukan penelitian ini, serta dengan sabar membimbing dan memberikan petunjuk dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
3. Drg. Banun Kusumawardani, M.Kes ; selaku sekretaris yang telah memberikan masukan dan bimbingan guna kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.
4. Drg. Happy Harmono, M.Kes ; selaku dosen pembimbing akademik.
5. Semua Dosen Staf Pengajar di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember atas ilmu yang telah diberikan.
6. Orang Tuaku dan semua keluargaku tercinta, terima kasih atas segalanya.

7. Mas Agus dan Mba Wahyu atas bantuan tenaga dan pikirannya selama kami penelitian.
8. Imam, Agus, dan Efna atas kerjasamanya.
9. Lean, Tono dan Ari yang telah sabar menemani dalam mencari literatur, mengetik dan pinjaman komputernya serta keluarga besar IMPAJ, atas keceriaan dan persaudaraannya.
10. Teman-teman di rental Fibi dan Pojok Komputer, atas bantuannya.
11. Seluruh penghuni Asrama Putri Danau Toba no. 4, atas kebersamaan dan kekeluargaannya.
12. Teman-teman seangkatan dan seperjuangan “ PRODIGI ’99 ”, senior dan yunior Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember atas kebersamaannya.
13. Semua pihak yang telah membantu serta memberikan dorongan pada penulis selama proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan, serta memberikan manfaat untuk kita semua.

Jember, 28 April 2005

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
RINGKASAN	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tanaman Mengkudu	4
2.1.1 Klasifikasi	5
2.1.2 Morfologi	6
2.1.3 Kandungan Kimia dan Khasiat Buah Mengkudu	7

2.2	<i>Candida albicans</i>	12
2.2.1	Morfologi dan Identifikasi	12
2.2.2	Patofisiologi	13
2.2.3	Gambaran Klinik	14
2.3	Fibroblas	16
2.3.1	Sifat dan Struktur	16
2.3.2	Fungsi Fibroblas	18
2.3.3	Peranan Pada Proses Penyembuhan Luka	19
2.4	Hubungan Buah Mengkudu, <i>C. albicans</i> dan Fibroblas	21
2.5	Hipotesa	21
BAB 3. METODE PENELITIAN		
3.1	Jenis, Tempat, dan Waktu Penelitian	22
3.1.1	Jenis Penelitian	22
3.1.2	Tempat Penelitian	22
3.1.3	Waktu Penelitian	22
3.2	Variabel Penelitian	22
3.2.1	Variabel Bebas	22
3.2.2	Variabel Terikat	22
3.2.3	Variabel Terkendali	22
3.3	Definisi Operasional	23
3.4	Populasi Penelitian	23
3.5	Unit Analisis Penelitian	23
3.6	Besar dan Kriteria Sampel	23
3.6.1	Besar Sampel	23
3.6.2	Kriteria Sampel	23
3.7	Alat dan Bahan Penelitian	24
3.7.1	Alat Penelitian	24
3.7.2	Bahan Penelitian	24
3.8	Konversi Dosis	25

3.9	Prosedur Penelitian	25	
3.9.1	Tahap Persiapan	25	
3.9.2	Tahap Pengelompokan Sampel	26	
3.9.3	Tahap Pemberian Perasan Buah Mengkudu	26	
3.9.4	Tahap Pemberian <i>Candida albicans</i>	26	
3.9.5	Tahap Pengambilan Jaringan Gingiva	27	
3.9.6	Tahap Pembuatan Sediaan	27	
3.9.7	Tahap Pengecatan Hematoxilin Eosin	27	
3.9.8	Tahap Perhitungan Jumlah Fibroblas	27	
3.10	Alur Penelitian	28	
3.11	Analisa Data	28	
BAB 4. HASIL DAN ANALISA DATA			
4.1	Hasil Penelitian	29	
4.2	Analisa Data Hasil Penelitian	31	
BAB 5. PEMBAHASAN			34
BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN			
6.1	Kesimpulan	40	
6.2	Saran	40	
DAFTAR PUSTAKA			41
LAMPIRAN			

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Garis Besar Efek-Efek Farmakologis Buah Mengkudu	11
2. Jumlah Fibroblas Hasil Penelitian.....	29
3. Hasil Uji Normalitas Data Penelitian.....	31
4. Hasil Uji Homogenitas Data Penelitian	31
5. Hasil Uji <i>One Way Anova</i>	32
6. Hasil Uji LSD	32

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Fibroblas.....	18
2. Diagram Batang dari Rata-Rata Jumlah Fibroblas.....	30
3. Diagram Batang Jumlah Fibroblas Ketiga Kelompok Perlakuan.....	30

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Makanan Standart Tikus.....	44
2. Penghitungan Besar Sampel	45
3. Gambar Alat dan Bahan Penelitian	46
4. Dosis Konversi Perasan Buah Mengkudu Pada Tikus.....	49
5. Tahap Pembuatan Sediaan.....	50
6. Tahap Pengecatan Hematoxilin-Eosin	52
7. Sampel dan Gambaran Sediaan Secara Mikroskopis	53
8. Data Pengamatan.....	56
9. Analisis Data Pengamatan.....	57

RINGKASAN

PENGARUH PERASAN BUAH MENKUDU (*Morinda citrifolia* Linn) 100% TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA GINGIVA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIPAPAR *Candida albicans*, Putu Rany Saonekawati, 991610101015, 2005, 43 hlm.

Rongga mulut merupakan daerah yang sangat rentan terhadap infeksi terutama oleh jamur. Jamur yang paling sering menginfeksi adalah *Candida albicans*. merupakan organisme komensal dari saluran *gastrointestinal* pada manusia. *Candida* merupakan jamur oportunistik, yaitu jamur yang dapat menginfeksi bila sistem imun tubuh menurun.

Proses infeksi atau radang meliputi proses mengeliminasi, dan menghilangkan agen yang menginfeksi serta memulai proses penyembuhan. Gingiva merupakan bagian yang pertama kali mengalami peradangan di dalam rongga mulut. Secara umum, jaringan gingiva tersusun dari jaringan ikat yang dibentuk oleh serabut-serabut kolagen. Serabut-serabut ini dihasilkan oleh sel-sel fibroblas yang banyak terdapat pada jaringan ikat. Pada saat jaringan mengalami infeksi atau peradangan maka fibroblas akan segera bermigrasi kearah luka, berproliferasi dan memproduksi matriks kolagen untuk memperbaiki jaringan yang rusak.

Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn) merupakan salah satu tanaman obat yang dikenal oleh masyarakat luas sebagai bahan pengobatan tradisional. Buah mengkudu memiliki kandungan *xeronine* yang berfungsi memperbaiki dan mengaktifkan fungsi kelenjar tiroid dan kelenjar timus yang penting untuk kekebalan tubuh. Mengkudu juga mengandung *antrakuinon* dan *scopoletin* yang aktif sebagai anti mikroba terutama bakteri dan jamur, sehingga penting dalam mengatasi peradangan dan alergi.

Tujuan penelitian adalah mengetahui pengaruh pemberian perasan buah mengkudu 100% terhadap jumlah fibroblas pada jaringan gingiva tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*. Manfaat dari penelitian diharapkan dapat memberikan informasi tambahan mengenai Ilmu Pengetahuan dan Teknologi di bidang kesehatan khususnya dalam penggunaan obat tradisional.

Metode yang digunakan, sampel terdiri atas 15 ekor tikus dengan kriteria; tikus Wistar jantan, berat badan \pm 100-200 gram, usia \pm 2-3 bulan, dan dalam keadaan sehat. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus yaitu kelompok kontrol negatif (tidak diberi perlakuan), kelompok kontrol positif (dipapar dengan *Candida albicans*) dan kelompok perlakuan (diberi perasan mengkudu dan dipapar *Candida albicans*). Setelah hari ke-10 dilakukan pengambilan

jaringan gingiva dan dilakukan penghitungan jumlah fibroblas. Data yang didapat selanjutnya diuji dengan uji statistik ANOVA satu arah dan dilanjutkan uji LSD untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok.

Hasil penelitian, didapatkan jumlah rata-rata fibroblas 3,968 pada kelompok kontrol negatif, 6,76 pada kelompok kontrol positif, dan 4,144 pada kelompok perlakuan. Jumlah rata-rata fibroblas pada kelompok perlakuan lebih rendah daripada kelompok kontrol positif. Hal ini disebabkan pemberian perasan buah mengkudu pada kelompok perlakuan. Mengkudu mengandung zat-zat aktif yang bekerja secara sinergis dengan tubuh untuk meningkatkan kekebalan tubuh dan mencegah suatu penyakit, juga sebagai anti bakteri dan anti jamur.

Kesimpulan penelitian adalah perasan buah mengkudu 100% berpengaruh pada menurunnya jumlah fibroblas pada jaringan gingiva tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*.

Fakultas Kedokteran gigi Universitas Jember

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Krisis ekonomi yang berkepanjangan saat ini mengakibatkan dampak di berbagai bidang. Dalam bidang kesehatan, terlihat dengan semakin meningkatnya penyakit infeksi. Hal ini membutuhkan penyediaan obat-obatan yang memadai. Disisi lain, kemampuan membeli obat-obatan masyarakat semakin menurun. Salah satu usaha untuk mengatasi hal tersebut dengan memanfaatkan kekayaan alam Indonesia, dengan melestarikan obat-obatan tradisional.

Berbagai penyakit infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, jamur, dan virus. Jamur yang sering menginfeksi adalah jamur oportunistik yaitu golongan jamur yang dapat menjadi patogen dengan mengambil keuntungan saat kondisi tubuh memburuk (Murray, 1999). Jamur ini bersifat sebagai organisme virulen pada individu dengan sistem imun tertekan seperti pada neonatus, keganasan, obat-obatan immunosupresif, penderita Diabetes Melitus, pemakaian antibiotik. Adapun jamur yang termasuk dalam kelompok ini antara lain *Candida albicans*, *Aspergillus*, dan *Phycomivetes*, diantara ketiganya *Candida albicans* merupakan jamur yang paling sering menginfeksi (Bellanti, 1993).

Infeksi atau radang merupakan respon tubuh yang menguntungkan terhadap suatu iritan atau mikroorganisme. Proses radang meliputi proses mengeliminasi, dan menghilangkan agen yang melukai atau menginfeksi serta memulai proses penyembuhan (Yuwono, dkk., 2001). Pada proses penyembuhan diawali dengan proses inflamasi diikuti proses fibrosis atau fibroplasia, lalu remodelling jaringan dan pembentukan jaringan parut (Purnama, 2003).

Rongga mulut merupakan daerah yang sangat rentan terhadap infeksi jamur, terutama *Candida albicans* (Jawetz, 2001). Gingiva merupakan bagian yang pertama

kali mengalami peradangan, baik oleh bakteri, virus, maupun jamur. Secara umum, jaringan gingiva tersusun dari jaringan ikat yang dibentuk oleh serabut-serabut kolagen. Serabut-serabut ini dihasilkan oleh sel-sel fibroblas yang banyak terdapat pada jaringan ikat (Schroeder, 1991).

Fibroblas adalah sel yang menghasilkan serat dan substansi dasar amorf jaringan ikat biasa (Cormack, 1994). Pada saat jaringan mengalami infeksi atau peradangan maka fibroblas akan segera bermigrasi kearah luka, berproliferasi dan memproduksi matriks kolagen untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Purnama, 2003).

Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn) telah dikenal oleh masyarakat luas sebagai bahan pengobatan tradisional. Semua bagian mengkudu seperti akar, daun, batang maupun buah mengkudu berkhasiat sebagai obat, antara lain digunakan untuk menyembuhkan radang usus, sariawan, luka terpukul, eksim, cacar air, kulit kasar dan ketombe. Berbagai penelitian menyebutkan bahwa buah mengkudu mengandung zat-zat yang sangat penting bagi kesehatan diantaranya antrakuinon dan scopoletin yang aktif sebagai anti mikroba terutama bakteri dan jamur, sehingga penting dalam mengatasi peradangan dan alergi. Sari buah mengkudu juga terbukti merangsang sistem kekebalan tubuh, mengatur fungsi sel dan regenerasi sel-sel jaringan yang rusak serta memberi nutrisi yang sangat diperlukan oleh tubuh. (Bangun dan Sarwono, 2002).

Berdasarkan uraian diatas, maka penulis ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian perasan buah mengkudu 100% terhadap jumlah fibroblas pada jaringan gingiva tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*. Penelitian ini menggunakan tikus Wistar jantan sebagai hewan coba. Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya, dimana tikus jenis ini memiliki sistem dalam tubuhnya yang mirip dengan manusia. Menurut Baker (1980), tikus dapat digunakan sebagai hewan coba, karena tikus termasuk hewan golongan omnivora yang memiliki alat pencernaan yang serupa dengan manusia dan kebutuhan nutrisinya juga hampir sama dengan manusia. Selain itu tikus juga memiliki beberapa keuntungan yaitu

siklus hidupnya relatif panjang, pemeliharaannya cukup mudah dan dapat dipakai untuk mewakili mamalia termasuk manusia. Dipilih jantan karena diharapkan pada penelitian ini hewan coba tidak terpengaruh oleh perubahan hormonal sebagaimana tikus jenis betina. Selanjutnya data yang diperoleh dianalisa dengan uji Anova dan dilanjutkan dengan uji LSD.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah perasan buah mengkudu 100% dapat mempengaruhi jumlah fibroblas pada sediaan jaringan gingiva tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

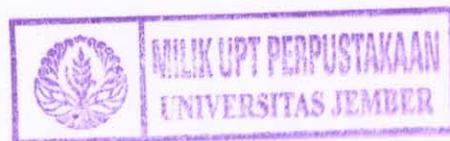
Mengetahui pengaruh perasan buah mengkudu 100% terhadap jumlah fibroblas pada jaringan gingiva tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menghitung jumlah fibroblas pada sediaan jaringan gingiva tikus Wistar jantan pada kelompok kontrol negatif (tanpa perlakuan).
- b. Menghitung jumlah fibroblas pada sediaan jaringan gingiva tikus Wistar jantan pada kelompok kontrol positif (dipapar *Candida albicans*).
- c. Membandingkan jumlah fibroblas pada sediaan jaringan gingiva tikus Wistar jantan yang diberi perasan buah mengkudu 100% dan dipapar *Candida albicans* pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

Dengan mengetahui adanya pengaruh perasan buah mengkudu 100% terhadap jumlah fibroblas pada tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*, dapat memberikan informasi ilmiah dan manfaat perasan buah mengkudu 100% terhadap kesehatan terutama kesehatan rongga mulut, serta dapat berguna untuk penelitian lebih lanjut.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn)

Tanaman mengkudu telah dikenal sejak ribuan tahun yang silam, di semua benua di dunia. Seorang ilmuwan Inggris, Guppy (1900), menyatakan bahwa sekitar 60% dari 80 spesies mengkudu tersebar di Malaysia dan di semua kepulauan di lautan Indonesia dan Pasifik. Dari indikator tersebut dapat diketahui bahwa tanaman mengkudu berasal dari daerah tropis di kawasan Asia (Rukmana, 2002).

Mengkudu merupakan tanaman obat yang cukup dikenal oleh masyarakat Indonesia, hal ini terbukti dengan adanya sebutan tersendiri untuk tanaman ini dari berbagai daerah di Indonesia (Sjabana, 2002). Nama daerah dari mengkudu antara lain:

1. Sumatera : bangkudu, pamarai (Batak), neteu (Mentawai), makudu (Nias), lengkuas (Gayo), keumudee (Aceh), eodu, eoru (Enggano), bengkudu (Minangkabau), mekudu (Lampung).
2. Jawa : kudu, cangkudu (Sunda), pace, kemudu, kodhuk (Madura).
3. Nusa Tenggara : tibah, wungkudu (Bali), aikombo (Sumba), manakudu (Roti).
4. Kalimantan : mangkudu, wangkudu, labanau, rewonong (Dayak).

(Wijayakusuma, 2001).

Mengkudu dikenal sebagai obat sejak 2000 tahun yang lalu, bukan hanya di Indonesia tetapi juga di Polynesia, Tiongkok, India, Eropa dan sejumlah negara lainnya (Purbaya, 2002). Nama asing dari mengkudu:

1. Tiongkok : *hai ba ji, xi shu*.
2. Inggris : *indian mulberry*.
3. Filipina : *bankoro, bankuru*.

Tanaman mengkudu banyak ditemukan sebagai tumbuhan liar di pantai, ladang atau di pekarangan, sebagai sayur atau obat, karena mempunyai banyak kegunaan dari setiap bagian tanamannya. Kulit akar mengkudu mengandung warna merah yang dipakai untuk memberi warna pada kain batik atau anyaman yang terbuat dari pandan, buah mengkudu yang setengah matang biasa digunakan sebagai rujak, buah mengkudu yang matang digunakan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit, misalnya mengatasi ketidakseimbangan bakteri dan jamur pada rongga mulut manusia, serta mengatasi berbagai peradangan dalam tubuh (Wijayakusuma, 2001).

Beberapa negara di dunia telah memanfaatkan buah mengkudu sebagai bahan baku industri minuman. Di Amerika dan Eropa, buah mengkudu diolah menjadi minuman kesehatan sekaligus obat alami, dan bahan baku industri farmasi (Rukmana, 2002).

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Mengkudu

Mengkudu memiliki nama latin *Morinda citrifolia*. Marga (genus) *Morinda* meliputi sekitar 50 hingga 80 spesies. Seorang ahli klasifikasi tanaman Carolus Linnaeus, mengklasifikasikan mengkudu sebagai berikut :

- Divisi : *Spermatophyta* (tumbuhan berbiji tingkat tinggi, karena berbiji dan berbunga)
- Sub divisi : *Angiospermae* (tumbuhan biji tertutup)
- Kelas : *Dicotyledone*
- Anak kelas : *Symptalae* (ciri khas : memiliki daun-daun mahkota yang berlekatan satu sama lain, sehingga dibagian bawah merupakan pipa atau pembuluh)
- Bangsa : *Rubiales*
- Suku : *Rubiaceae*
- Genus/marga : *Morinda*
- Spesies/jenis : *Morinda citrifolia* L

(Sjabana dan Bahalwan, 2002).

Sumber lain mengklasifikasikan sebagai berikut: *Eukaryota*, *Viridiplantae*, *Streptophyta*, *Embryophyta*, *Tracheophyta*, *Spermatophyta*, *Magnoliophyta*, *Eudicotyledons*, *Core eudicots*, *Asteridae*, *Eusterids I*, *Gentianales*, *Rubiaceae*, *Morindae*, *Morinda citrifolia*. Mengkudu juga dinamai sebagai *Indian mulberry* atau *awl tree*. Dalam penulisan ilmiah akar mengkudu disebut dengan *Morinda citrifolia Radix*, daun mengkudu disebut dengan *Morinda citrifolia Folium* dan buah mengkudu disebut dengan *Morindae citrifolia Fructus* (Sjabana dan Bahalwan, 2002). Mengkudu adalah jenis tumbuhan dari keluarga ‘kopi-kopian’ (*Rubiaceae*), yang sama seperti tumbuhan: Kopi, Soka, Kacapiring, termasuk pohon Kina (Purbaya, 2002). Mengkudu disebut tanaman sebagai *evergreen*, karena terus berdaun hijau sepanjang tahun, dan buahnya yang tidak mengenal musim (Waha, 2002).

2.1.2 Morfologi Tanaman Mengkudu

Deskripsi menurut Syamsuhidayat dan Hutapea (2002) adalah :

- Habitus : Pohon, tinggi 4 – 8 m
- Batang : Berkayu, bulat, kulit kasar, percabangan monopodial, penampang cabang muda segi empat, warna coklat kekuningan.
- Daun : Tunggal, bulat telur, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 10 – 14 cm, lebar 5 – 17 cm, pertulangan menyirip, tangkai pendek, daun penumpu bulat telur, panjang 1 cm, warna hijau.
- Bunga : Majemuk, bentuk bongkol, bertangkai diketiak daun, benang sari lima melekat pada tabung mahkota, tangkai sari berambut, tangkai bakal buah panjang 3 - 5 cm, hijau kekuningan, mahkota bentuk terompet, leher berambut, panjang kurang lebih 1 cm, berwarna putih.
- Buah : Bongkol, permukaan tidak teratur, berdaging, panjang 5 – 10 cm, warna hijau kekuningan.
- Biji : Keras, segitiga, warna coklat kemerahan.
- Akar : Tunggang, coklat muda.

Buah mengkudu adalah buah yang berbentuk lonjong dengan panjang 5 – 10 cm. Permukaan bulat tidak rata atau berbenjol-benjol, berwarna hijau ketika mentah dan berwarna kuning pucat atau kuning kotor ketika matang, daging buah tebal banyak mengandung air dan berbau busuk menyengat dengan jenis buah mengkudu berbiji yang berwarna coklat kehitaman ketika matang (Wijayakusuma, 2001).

2.1.3 Kandungan Kimia Dan Khasiat Buah Mengkudu

Mengkudu disebut sebagai tanaman multiguna, karena hampir semua bagian tanaman mengandung zat kimia dan nutrisi yang berguna bagi kesehatan.

Sejak tahun 1860, pengobatan alamiah menggunakan mengkudu mulai tercatat di literatur-literatur Eropa. Riset medis dimulai tahun 1950, ketika jurnal ilmiah *Pacific Science* melaporkan bahwa buah mengkudu menunjukkan sifat anti bakteri terhadap *Eshcerichia coli*, *Mycobacterium pyrogene*, dan *Pseodomonas aeruginosa*. Sejak itu, studi dan penelian tentang mengkudu terus dilakukan oleh berbagai lembaga penelitian dan universitas di berbagai negara di dunia (Waha, 2002).

Berbagai kandungan buah mengkudu antara lain alkaloid triterpenoid, scopoletin, acubin, alizarin, antraquinon, asam benzoat, asam oleat, asam palmitat, glukosa, eugenol, hexanal, pewarna, anti bakteri, gum Arab, galaktosa, arabinosa, rhambos, nutrisi, xeronin serta proxeronin (Rukmana, 2002).

Menurut hasil penelitian, selain mengandung zat-zat nutrisi, mengkudu juga mengandung zat-zat aktif seperti, terpenoid, anti bakteri, scopoletin, damnacantal, xeronin dan proxeronin serta asam (Bangun dan Sarwono, 2002).

Mengkudu merupakan buah makanan bergizi lengkap, karena mengandung zat nutrisi yang dibutuhkan tubuh, seperti protein, vitamin dan mineral penting yang tersedia dalam jumlah yang cukup. Selenium, merupakan salah satu mineral dalam buah mengkudu yang bersifat antioksidan sebagai perlindungan kuat melawan senyawa radikal (Bangun dan Sarwono, 2002).

Terpenoid adalah senyawa *hidrokarbon isometrik* yang terdapat pada minyak atau lemak esensial (*essential oils*), yaitu sejenis lemak yang sangat penting bagi tubuh dalam proses sintesis organik dan pemulihan sel-sel tubuh. Terpen juga membantu peremajaan sel dan meningkatkan pertukaran nutrien-toksin (Waha, 2002).

Acubin, Asperuloside, Alizarin dan beberapa zat Antakuinon terbukti sebagai zat anti bakteri. Zat ini terbukti dapat mematikan bakteri penyebab infeksi, seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus morgani*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, juga dapat mengontrol dua golongan bakteri patogen (mematikan) seperti *Salmonella* dan *Shigella* (Sjabana dan Bahalwan, 2002).

Hasil laboratorium menunjukkan bahwa skopoletin merupakan obat penghilang rasa sakit. Skopoletin (hidrok-metoksin-kumarin) adalah sejenis fitonutrien yang dapat mengikat serotonin, yaitu suatu hormon yang sangat penting dalam fungsi tubuh, mengatur keseimbangan hormon, temperatur, rasa lapar dan perilaku seksual, juga berfungsi sebagai anti hipertensi, anti alergi, anti inflamasi, anti histamin, anti bakteri dan anti jamur (Solomon, 1997). Menurut Dr. Harisson, skopoletin meningkatkan kerja kelenjar pineal di dalam otak, kelenjar ini merupakan tempat serotonin diproduksi. Serotonin adalah salah satu zat penting dalam butiran darah (trombosit) manusia yang melapisi saluran cerna dan otak. Di dalam otak, serotonin berperan sebagai neurotransmitter (pengantar sinyal saraf) dan prekursor hormon melatonin. Serotonin dan melatonin membantu mengatur beberapa kegiatan tubuh seperti tidur, suasana hati (mood), masa pubertas dan siklus reproduksi sel telur (Sjabana dan Bahalwan, 2002). Scopoletin berfungsi juga untuk memperlebar saluran pembuluh darah yang mengalami penyempitan dan melancarkan peredaran darah (Bangun dan Sarwono, 2002).

Pada pertemuan tahunan *American Association for Cancer Research* ke-83 di San Diego, California tahun 1992, dikemukakan tentang aktivitas anti tumor *Morinda citrifolia* pada *Lewis Lung Carcinoma* (jenis kanker) aktif yang disuntikkan pada tikus. Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa mengkudu dapat menghambat pertumbuhan tumor (Waha, 2002). Jurnal *Cancer Letter* (1993), melaporkan bahwa

Dr. T. Hiromatsu, dkk., dari Universitas Keio dan *The Institut of Biomedical Science* di Jepang menemukan zat-zat anti kanker (*Damnacantal*) dalam buah mengkudu. *Damnacantal* mampu merangsang aktivitas sel T atau sel-sel pembunuh yang melawan berbagai infeksi atau peradangan dalam tubuh, serta mengatasi berbagai penyakit seperti kanker, *rheumatoid* radang sendi, membantu meningkatkan sistem imun, serta menghalangi pertumbuhan sel *pre-Cancerous* (Solomon, 1997).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fakultas Farmasi dan Kedokteran Universitas Hawaii (1992), diketahui bahwa sari buah mengkudu dapat menghambat sel tumor dengan cara merangsang kekebalan tubuh (Bangun dan Sarwono, 2002). Menurut Hirazumi, dkk., (1996), pemberian per oral sari buah mengkudu pada mencit *in bred C 57 BL*, akan meningkatkan jumlah sel leukosit dan sel mononuklear, serta meningkatkan fungsi fagositasi dari makrofag peritoneal (Saputra, dkk., 2000).

Xeronine ditemukan pertama kali oleh Dr. Ralph Heinicke (ahli Biokimia Universitas Hawaii), ia menemukan adanya hubungan antara sari buah mengkudu dengan zat pembawa xeronin–proxeronin. Xeronin merupakan komponen penting protein dalam selaput dinding sel. Selaput dinding sel ini adalah bagian yang bertanggung jawab menjaga kesehatan sel tubuh. Lapisan protein terdiri dari peptida. Peptida perlu untuk menjaga kesatuan ikatan protein. Ikatan ini akan sangat lemah tanpa xeronin (Solomon, 1997). Komponen dasar yang terlibat dalam biosintesis xeronin dalam tubuh adalah proxeronin dan proxeronase (enzim yang dibutuhkan untuk mengkatalisasi proses konversi xeronin), yang merupakan fungsi adaptogenik dalam membantu sel-sel yang rusak dan berfungsi memperbaiki dirinya sendiri (Sjabana dan Bahalwan, 2002).

Xeronin dihasilkan juga oleh tubuh manusia dalam jumlah terbatas yang berfungsi untuk mengaktifkan enzim-enzim dan mengatur fungsi protein dalam sel. Fungsi utama xeronin adalah mengatur bentuk dan rigiditas protein-protein spesifik yang terdapat dalam sel (Waha, 2002). Xeronin bekerja pada tahap molekuler untuk memperbaiki sel yang rusak. Kebutuhan xeronin cenderung meningkat jika terdapat masalah kesehatan (baik fisik maupun emosional), infeksi jamur, racun, dan

bertambahnya usia (Rukmana, 2002), serta terjadinya aktivasi sel pre kanker yang abnormal (Saputra, dkk., 2000).

Buah mengkudu hanya mengandung sedikit xeronin, tetapi mengandung proxeronin dalam jumlah besar. Proxeronin adalah sejenis alkaloid yang mengandung gula, asam amino atau asam nukleat, dengan bobot molekul relatif besar (Waha, 2002). Proxeronin membantu menormalisasikan sel tubuh yang fungsinya abnormal dengan cara mengirim proxeronin yang kemudian oleh tubuh dikonversi menjadi xeronin. Dalam kondisi normal, proxeronin disimpan dalam hati dan setiap dua jam otak akan mengirim sinyal ke hati untuk melepas simpanan proxeroninnya. Berbagai organ dalam tubuh mengabsorbi proxeronin dari darah dan mengkonversinya menjadi xeronin sesuai kebutuhan (Saputra, dkk., 2000). Di dalam usus, enzim proxeronase dan zat-zat lain akan mengubah proxeronin menjadi xeronin yang selanjutnya diserap oleh sel-sel tubuh untuk mengaktifkan protein-protein yang tidak aktif, mengatur struktur dan bentuk sel yang aktif (Bangun dan Sarwono, 2002). Xeronin berperan menghilangkan rasa sakit (analgesik), hal ini berkaitan dengan kemampuannya menormalkan protein pada sel jaringan otak tempat berasalnya rasa sakit (Sjabana dan Bahalwan, 2002). Mengonsumsi buah mengkudu yang banyak mengandung proxeronin, dapat memenuhi kebutuhan akan xeronin (Rukmana, 2002). Mengkudu merupakan satu-satunya sumber makanan yang berisi sejumlah proxeronin dan proxeronase yang menghasilkan xeronin (Solomon, 1997).

Asam askorbat dalam buah mengkudu adalah sumber vitamin C. Vitamin C merupakan salah satu antioksidan yang hebat. Antioksidan bermanfaat untuk menetralkan radikal bebas (partikel-partikel berbahaya yang terbentuk sebagai hasil samping proses metabolisme) yang dapat merusak materi genetik dan sistem kekebalan tubuh (Waha, 2002).

Sari buah mengkudu mengandung 17 asam amino dari 20 asam amino yang dikenal, mencakup 9 asam amino penting. Buah mengkudu juga kaya akan zat asam yang mengandung lemak penting yang menjadi bagian dari lemak dan minyak asam kaproat, asam kaprilat dan asam kaprik termasuk golongan asam lemah. Asam

kaprilat dan asam kaprik inilah yang menyebabkan bau busuk yang tajam pada buah mengkudu masak, sedangkan asam kaprilat membuat rasa buah tidak enak (Solomon, 1997). Asam kaprilat juga merupakan zat anti jamur yang efektif terhadap infeksi yang disebabkan oleh trikofiton, mikrospora dan *Candida albicans* (Wilson dan Gisvold, 1982). Zat asam poliunsaturated memelihara kulit, sel saraf, pembuluh darah dan jaringan. Sari buah mengkudu juga kaya akan serat yang larut dan tidak larut, membantu membersihkan darah, mengurangi kolesterol, mengikat lemak dan menyeimbangkan gula darah (Solomon, 1997).

Menurut Prof. Hembing Wijayakusuma, buah mengkudu memiliki khasiat mengobati penyakit sariawan, difteri, radang amandel, radang usus, radang ginjal, radang empedu, batu ginjal, batuk, batuk rejan, batuk darah, membersihkan darah, hipertensi, kencing manis, susah buang air kecil, sakit kuning, demam, malaria, masuk angin, liver, limpa bengkak, nyeri limpa, sembelit, disentri, cacing air, cacing gelang, cacing kremi, beri-beri, obesitas, luka pukul, eksim, menghaluskan kulit, dan menghilangkan ketombe (Rukmana, 2002).

Tabel 2.1 Garis besar efek-efek farmakologis buah mengkudu

EFEK	MEKANISME
1. immunodulasi ⁹	Induksi dari berbagai polisakarida dan peran <i>nitric oxide</i>
2. reparasi dan peremajaan sel ¹⁰	Peran sistem xeronin dan berbagai zat nutrisi
3. vasoproteksi	Beragam efek-efek dari <i>scopoletin</i> dan <i>nitric oxide</i>
4. antioksidan	<i>Scopoletin</i> , <i>nitric oxide</i> , vitamin C dan vitamin A
5. hepatoproteksi	<i>Scopoletin</i>
6. antibiotika, antijamur	Efek langsung dan efek tidak langsung melalui efek imunomodulasi

⁹ mengubah status kekebalan (imun) tubuh menjadi lebih baik, dapat meningkatkan atau menurunkan

¹⁰ efek-efek perlindungan terhadap kualitas pembuluh darah

(Sjabana dan Bahalwan, 2002).

2.2 *Candida albicans*

Candida albicans adalah suatu ragi lonjong, bertunas yang menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun jaringan dan eksudat. Ragi ini adalah anggota flora normal selaput mukosa saluran pernapasan, saluran pencernaan, dan genitalia wanita. Di tempat-tempat ini, ragi dapat menjadi dominan dan menyebabkan keadaan-keadaan patologik. Kadang-kadang *Candida* menyebabkan penyakit sistemik progresif pada penderita yang lemah atau sistem imunnya tertekan, terutama jika imunitas berperantara sel terganggu. *Candida* dapat menimbulkan invasi dalam aliran darah, tromboflebitis, endokarditis, atau infeksi pada mata atau organ-organ lain bila dimasukkan secara intravena (kateter, jarum, hiperalimentasi, penyalahgunaan narkotika, dan sebagainya) (Jawetz, 1996).

2.2.1 Morfologi dan Identifikasi

Pada sediaan hapus eksudat, *Candida* tampak sebagai ragi lonjong, bertunas, gram-positif, berukuran 2-3 x 4-6 μm , dan sel-sel bertunas, gram-positif, yang memanjang menyerupai hifa (**pseudohifa**). Pada agar Sabouraud yang dieramkan pada suhu kamar, berbentuk koloni-koloni lunak berwarna coklat yang mempunyai bau seperti ragi. Pertumbuhan permukaan terdiri atas sel-sel bertunas lonjong. Pertumbuhan dibawahnya terdiri atas **pseudomiselium**. Ini terdiri atas pseudohifa yang membentuk blastokonidia pada ujung-ujungnya. *Candida albicans* meragikan glukosa dan maltosa, menghasilkan asam dan gas asam dari sukrosa dan tidak bereaksi dengan laktosa. Peragian karbohidrat ini bersama dengan sifat-sifat koloni dan morfologi, membedakan *Candida albicans* dari spesies *Candida* lainnya. *Candida albicans* jauh lebih sering terjadi daripada spesies *candida* lain dalam menyebabkan infeksi yang simptomatik. Spesies *Candida* lain yang kadang-kadang menyebabkan penyakit meliputi *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, dan *Torulopsis glabrata*. Spesies *Candida* lain yang hidup di tanah dan kadang-kadang terdapat sebagai flora normal manusia dan jarang mengakibatkan penyakit pada manusia meliputi *Candida pseudotropicalis*, *Candida krusei*, *Candida stellatoidea*,

dan *Candida guilliermondii*. Hanya sel-sel bertunas dari biakan 24 jam *Candida albicans* (dan *Candida stellatoidea*) – dan tidak spesies lain – akan membentuk tabung benih dalam 2-3 jam bila diletakkan dalam serum pada suhu 37°C. Spesies *Candida stellatoidea* adalah varian sukrosa-negatif dari *Candida albicans*, sedangkan *Candida pseudotropicalis* adalah sinonim untuk *Candida kefyr* (Jawetz, 1996).

Candida tahan terhadap dingin tetapi sensitif terhadap panas sebesar 50°C-60°C dan pewarna aniline seperti *metyl violet* dan *brilliant green*. Keadaan aerob sangat diperlukan untuk perkembangan jamur (Hasskel, 1991).

2.2.2 Patofisiologi

Spesies *Candida* adalah kelompok jamur yang terbentuk dari hifa yang sebenarnya ataupun pseudohifa (hifa palsu). Pada umumnya spesies *Candida* tebatas pada manusia dan hewan, lingkungan rumah sakit, termasuk pada makanan, atap, ventilasi, lantai, respirator dan paramedis sendiri. Spesies *Candida* terdiri dari organ-organ yang terorganisir secara baik untuk menjadi faktor penginfeksi. Faktor virulensi yang utama adalah molekul permukaan yang memudahkan penempelan organisme tersebut terhadap beberapa struktur (sel manusia, matriks selular, protesa), protein asam dan kemampuan untuk berubah menjadi bentuk hifa. Kondisi *host* juga memiliki fungsi yang penting terhadap perkembangan infeksi *Candida* (Hidalgo, 2004).

Pada penyuntikkan intravena terhadap tikus atau kelinci, suspensi padat *Candida albicans* menyebabkan abses yang tersebar luas, khususnya di ginjal, dan menyebabkan kematian kurang dari satu minggu. Infeksi *Candida albicans* biasanya terdapat di permukaan, pada bagian luar epidemis mulut, vagina dan jarang (tidak normal) pada kulit, hanya pada pasien yang sangat lemah dapat terjadi infeksi paru-paru atau sistemis. Infeksi akut hanya mengakibatkan respon peradangan ringan walaupun terdapat sejumlah besar polimorph (mikroabses) disekitar organisme. Terkelupasnya permukaan sel parakeratinisasi sering terjadi. Pada peradangan kronis,

terjadi *hiperplasia epidermis* yang hebat dengan hiperkeratosis, akantosis dan infiltrat sel-sel peradangan kronis (Hasskel, 1991).

Secara histologi, berbagai lesi kulit pada manusia menunjukkan peradangan. Beberapa menyerupai pembentukan abses, lainnya menyerupai granuloma menahun. Kadang-kadang ditemukan sejumlah besar *Candida* dalam saluran pencernaan setelah pemberian antibiotik oral, misalnya tetrasiklin, tetapi hal ini biasanya tidak menyebabkan gejala. *Candida* dapat dibawa oleh aliran darah ke banyak organ, termasuk selaput otak, tetapi biasanya tidak dapat menetap di sini dan menyebabkan abses-abses milier kecuali bila inang lemah. Penyebaran dan sepsis dapat terjadi pada penderita dengan imunitas seluler yang lemah, misalnya mereka yang menerima kemoterapi kanker atau penderita limfoma, AIDS, atau keadaan-keadaan lain (Jawetz, 1996).

2.2.3 Gambaran klinik

Faktor-faktor predisposisi utama infeksi *Candida albicans* adalah sebagai berikut: Diabetes melitus, kelemahan menyeluruh, imunodefisiensi, kateter intravena, pemberian antimikroba (yang mengubah flora bakteri normal), dan kortikosteroid (Jawetz, 1996).

Perkembangbiakan *Candida albicans* terjadi melalui tunas. Benang-benang hifa yang terbentuk melekat pada permukaan mukosa mulut terus mengadakan invasi ke lapisan yang lebih dalam. Kemudian diikuti dengan pelepasan toksin yang mengiritasi epitel mukosa mulut sekitarnya. Keadaan ini bila terus berkembang dapat menyebabkan perubahan pada mukosa mulut yang dikenal dengan kandidiasis dengan manifestasi klinik yang berbeda-beda (Amtha dan Priandini, 1996).

Manifestasi di rongga mulut menurut Lehner dalam Haskell (1991):

1. Akut

- a. *Thrush*: Kandidiasis pseudomembranous akut. Merupakan bentuk kandidiasis yang paling sering timbul pada bayi dan orang yang sangat lemah. Pada bayi, keadaan tersebut timbul pada hari ke 2-5 kehidupan dan tampak berupa bercak

putih pada pipi, bibir, lidah dan palatum. Mukosa disekitarnya tidak meradang dan pseudomembran sukar dikelupas, terlihat sebagian daerah mukosa yang tererosi. Penyebaran dapat terjadi ke pharynx dan oesophagus yang mempersulit pemberian makanan, muntah dan menurunnya berat badan. Pada orang dewasa *thrush* timbul pada orang yang lemah dengan kelainan-kelainan seperti, penyebaran tumor ganas, operasi atau perawatan dengan antimitotik, steroid atau antibiotik dan kombinasi keadaan-keadaan tersebut.

- b. Akut atropik kandidiasis: Merupakan *thrush* tanpa pseudomembran dan timbul terutama dalam hubungannya dengan terapi antibiotik. Dahulu sering disebut sebagai antibiotik stomatitis atau glositis.

2. Kronis

- a. Atropik kandidiasis kronik. Nama lain *Denture Sore Mouth*, *denture stomatitis*: Merupakan manifestasi kandidosis yang paling sering terjadi, ditemukan pertama kali oleh Cahn pada tahun 1963 dan disebabkan oleh infeksi *Candida*, pada mukosa mulut yang dipengaruhi oleh protesa yang menutupi daerah tersebut.
- b. Hiperplastik kandidiasis kronis: Kandida leukoplakia: terlihat bercak putih yang berhubungan dengan infeksi kandida pada lapisan epitelialnya, tetapi setelah jamur dihilangkan, bercak hiperplastik epitelium (leukoplakia) akan tetap ada. Cawson, pertama kali mendefinisikan keadaan ini dan menganggap jamur berperan sangat penting pada etiologi hiperplasi epitelial. Histopatologi lesi sangat berbeda dari leukoplakia yaitu bahwa epitelium selalu mengalami parakeratinisasi dan terlihat akantosis yang hebat yang mengalami perubahan, dengan ketebalan beberapa sel saja. Epitelium permukaan mengalami edema interselular yang memisahkan sel-sel individual dan perluasan polimorph ke epitelium. Lapisan epitelial bagian dalam mengalami proliferasi yang hebat dengan mitosis dan diskeratosis.

3. Kandidiasis mukokutaneus kronis: Merupakan kelompok kelainan yang jarang timbul, dimana terdapat beberapa faktor predisposisi sistemis terhadap infeksi *Candida* yang hebat pada mukosa, kuku jari, kulit, dan keadaan mulut biasanya merupakan tanda klinis yang sangat penting.

2.3 Fibroblas

Fibroblas (*L. fibra*, serat: Yunani. *Blastos*, benih: Latin) adalah sel yang menghasilkan serat dan substansi dasar amorf jaringan ikat biasa. Pada saat sedang aktif menghasilkan substansi internal, sel ini memiliki juluran sitoplasma lebar atau tampak berbentuk kumparan. Sitoplasmanya yang banyak bersifat sangat basofil dan anak intinya sangat jelas, yang menandakan adanya sintesis protein secara aktif (Cormack, 1994). Fibroblas merupakan salah satu sel jaringan ikat dalam rongga mulut yang paling khas dan berperan penting dalam perkembangan dan pembentukan struktur jaringan (Purnama, 2003).

2.3.1 Sifat dan Struktur Fibroblas

Fibroblas paling banyak terdapat pada ligamen periodontal dan secara rapat memenuhi populasi, bentuknya gelendong atau *disk flat* atau pipih dan mempunyai inti yang panjang dan ovoid, serta banyak proses sitoplasmik yang panjangnya bervariasi. Struktur sitoplasmiknya berhubungan dengan fibroblas lain dalam jaringan penghubung manusia. Fibroblas membawa banyak vakuola sitoplasmik yang berisi serat-serat kolagen yang pendek dan enzim *proteolytic* (misalnya, *phosphatase* asam), dimana bukti bahwa fibroblas juga turut serta dalam pembentukan badan serat melalui resorpsi dari kolagen yang telah dibentuk. Fibroblas didistribusi dalam dan antara bundel serabut dari ligamen periodontal secara teratur, dan frekwensi orientasinya paralel dengan serat. Proses sitoplasmiknya menjangkau ke bagian dalam dari bundel serat. Fibroblas saling berhubungan oleh desmosom dan hubungan *nexus-type* serta terbukanya serabut individu yang membentuk bundel fibril.

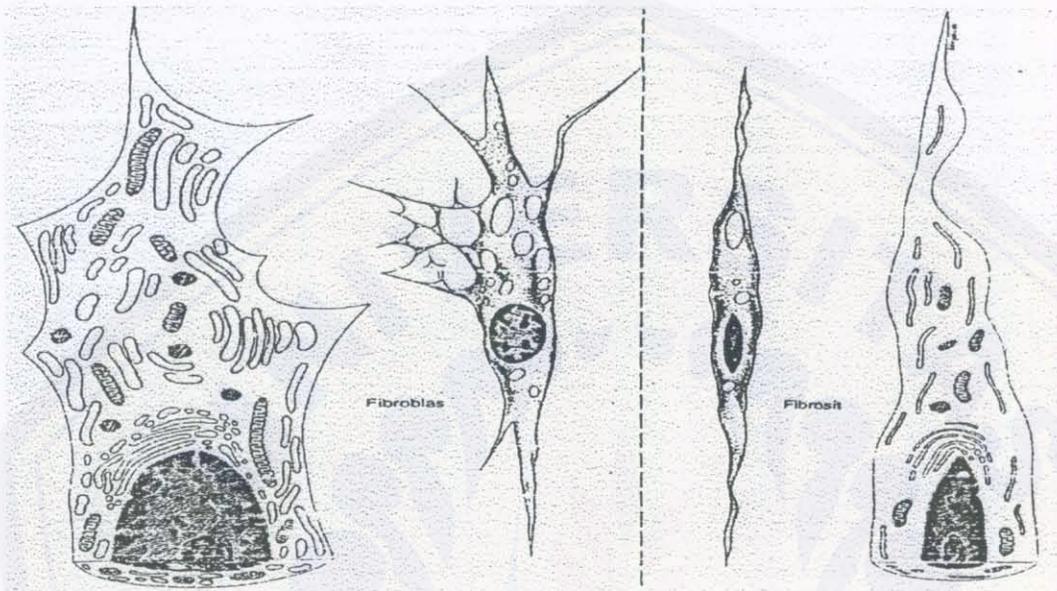
Fibroblas membangun suatu jaringan tiga-dimensional yang padat, sehingga dianggap sebagai basis morfologi untuk pembentukan serabut (Schroeder, 1991).

Dua tahap aktivitas -aktif dan diam- diamati dalam sel ini. Sel dengan aktivitas sintetik besar secara morfologis berbeda dari fibroblas tenang yang tersebar didalam matriks yang telah dibuatnya. Beberapa ahli menggunakan istilah fibroblas untuk menyebut sel aktif dan sel diam disebut fibrosit. Fibroblas aktif memiliki banyak sitoplasma yang bercabang tidak teratur, sitoplasmanya kaya akan retikulum endoplasma kasar dan kompleks Golgi berkembang baik (Carlos, 1997). Sel yang sama menjadi kurang aktif selama masa dewasa dan disebut sebagai fibrosit yang mengandung kromatin yang jauh lebih padat, dan sitoplasmanya kurang basofil bila dibandingkan dengan fibroblas (Cormack, 1994). Fibrosit adalah sel yang lebih kecil daripada fibroblas. Cenderung berbentuk gelendong, dengan lebih sedikit cabang daripada fibroblas, inti panjang, lebih gelap, dan sitoplasmanya asidofilik serta mengandung sedikit RE kasar. Bila cukup dirangsang, fibrosit dapat berubah menjadi fibroblas dan aktifitas sintetiknya diaktifkan kembali, hal ini terjadi pada penyembuhan luka, dalam keadaan demikian sel-sel mengambil bentuk dan tampak seperti fibroblas muda (Carlos, 1997).

Pada pengamatan dengan menggunakan mikroskop cahaya, fibroblas yang normal dapat dikenali berdasarkan hubungannya dengan berkas serabut kolagen. Fibroblas yang sedang tidak aktif (fibrosit), seperti pada tendon, memiliki gambaran pipih, inti gelap dan sitoplasmanya sedikit. Sedangkan fibroblas yang aktif, seperti pada ligamen periodontal, memiliki gambaran inti lebih pucat, sitoplasma lebih banyak dan nampak mirip dengan serabut kolagen disekitarnya.

Pengamatan dengan menggunakan mikroskop elektron, dapat dilihat inti fibroblas yang berbentuk bulat panjang mengandung satu atau duanukleolus dan sedikit kromatin dekat selubung inti, sepasang sentriola dan kompleks Golgi kecil berada dekat inti, mitokondria terutama ditemukan pada sitoplasma perinuklear, tetapi dapat sedikit memanjang kearah *taperingcell proseses*. Pada fibrosit, RE kasar terlihat lebih sedikit, sedangkan bila RE, mitokondria dan *secretory vesicles* tampak

banyak, menunjukkan bahwa fibroblas sedang aktif berfungsi (fungsi sintesis dan sekretoris). Meskipun tampak sama, namun fibroblas memiliki sifat kimia, fisiologis dan aktivitas fungsional yang khas pada lokasi yang berbeda (Purnama, 2003).



Gambar 2.1 Fibroblas aktif (kiri) dan diam (kanan)

(Junqueira, 1998)

2.3.2 Fungsi Fibroblas

Fibroblas adalah sel yang paling banyak terdapat dalam jaringan ikat, berfungsi menghasilkan serat dan substansi interseluler aktif amorf. Fibroblas menghasilkan serat-serat kolagen, retikulum, elastin, glikosaminoglikan dan glikoprotein dari substansi interseluler amorf. Pada orang dewasa, fibroblas dalam jaringan mengalami perubahan. Mitosis hanya tampak jika organisme memerlukan fibroblas tambahan, yaitu jika jaringan ikat cedera (Carlos, 1997).

Fisiologi remodeling dari jaringan ikat gingiva, yaitu dengan pengadaan dari fibroblas gingiva, khususnya hubungan dari sintesis kolagen dan perbaikan kolagen (Schroeder, 1991).

Jalur sekresi untuk prokolagen dipakai fibroblas untuk menghasilkan prokolagen, proteoglikans, tropoelastin, dan glikoprotein mikrofibrilar yang

bergabung menjadi serat elastin. Proses sekresi pada fibroblas tidak dipolarisasi, dengan kata lain fibroblas dapat melepaskan produk sekresinya dari sembarang tempat pada permukaan selnya (Cormack, 1994).

2.3.3 Peran Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Lesi atau Luka

Radang adalah respon tubuh yang umum dan menguntungkan terhadap suatu iritan atau mikroorganisme. Tanpa peradangan suatu luka tidak akan sembuh dan tanpa respon imun, bakteri dan organisme akan berkembang dan akhirnya dapat mengakibatkan kematian inang. Penyebab terjadinya luka bisa bersifat mekanis seperti trauma, robek / laserasi : mungkin juga termal / elektrik yang mengakibatkan melepuh : atau mungkin biologikal seperti viral, bakterial atau fungal. Apapun penyebabnya, sel-sel pada daerah yang luka yang mengalami kerusakan dan bahan-bahan kimia dari sel-sel ini merangsang timbulnya serangkaian kejadian yang disebut radang. Jadi proses radang adalah kejadian-kejadian menetralkan, menghancurkan, mengisolasi dan menghilangkan agen yang melukai jaringan, membuang debris nekrotik dan memulai proses penyembuhan (Yuwono, dkk., 2001).

Pada saat jaringan mengalami jejas yang menyebabkan terbentuknya lesi atau perlukaan, maka proses penyembuhan lesi tersebut merupakan fenomena yang kompleks dan melibatkan beberapa proses. Penyembuhan luka sebagai salah satu prototip dari proses perbaikan jaringan merupakan proses yang dinamis, secara singkat meliputi proses inflamasi, diikuti oleh proses fibrosis atau fibroplasia, lalu remodeling jaringan dan pembentukan jaringan parut.

Proses fibrosis dan pembentukan jaringan parut merupakan proses perbaikan yang melibatkan jaringan ikat, yang memiliki empat komponen, yaitu;

1. pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis)
2. migrasi dan proliferasi fibroblas
3. deposisi ECM (matriks ekstra seluler)
4. maturasi dan organisasi jaringan fibrous (remodeling).



Dari keseluruhan proses yang telah disebutkan diatas, fibroblas memiliki peran penting pada proses fibrosis yang melibatkan dua dari keempat komponen diatas yaitu (1) migrasi dan proliferasi fibroblas, dan (2) deposisi ECM oleh fibroblas.

Migrasi dan proliferasi fibroblas. Pada proses inflamasi terjadi perubahan vaskuler yang mempengaruhi besar, jumlah dan permeabilitas pembuluh darah dan perubahan seluler yang menyebabkan kemotaksis ke daerah jejas setelah proses inflamasi berkurang, dilanjutkan dengan proses fibrosis tahap awal yaitu migrasi dan proliferasi fibroblas di daerah jejas. Migrasi dan proliferasi fibroblas terutama dipacu oleh TGF- β , yaitu faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh jaringan granulasi yang terbentuk selama proses inflamasi. Migrasi dan peningkatan proliferasi fibroblas di daerah jejas akan meningkatkan sintesis kolagen dan fibronektin, serta peningkatan deposisi matrik ekstraseluler.

Deposisi matriks ekstraseluler. Pada tahap selanjutnya terjadi penurunan proliferasi sel endotel dan sel fibroblas, namun fibroblas menjadi lebih progresif dalam mensintesis kolagen dan fibronektin sehingga meningkatkan jumlah matriks ekstraseluler yang berkurang selama inflamasi. Selain TGF- β , beberapa faktor pertumbuhan lain yang ikut mengatur proliferasi fibroblas juga membantu menstimulasi sintesis matriks ekstraseluler. Pembentukan serabut kolagen pada daerah jejas merupakan hal yang penting untuk meningkatkan kekuatan penyembuhan luka. Sintesis kolagen oleh fibroblas dimulai relatif awal pada proses penyembuhan (hari ke 3 – 5) dan berlanjut terus sampai beberapa minggu tergantung ukuran luka. Proses akhir dari penyembuhan luka adalah pembentukan jaringan parut, yaitu jaringan granulasi yang terbentuk berubah menjadi jaringan parut, yang tersusun dari fibroblas berbentuk spindle, kolagen, fragmen dari jaringan elastik dan berbagai komponen matriks ekstraseluler. Jadi, pada saat jaringan mengalami perlukaan atau lesi, maka fibroblas akan segera bermigrasi kearah luka, berproliferasi dan memproduksi matriks kolagen dalam jumlah besar yang akan membantu mengisolasi dan memperbaiki jaringan yang rusak (Purnama, 2003).

2.4 Hubungan Buah Mengkudu, *Candida albicans* dan Fibroblas

Di Amerika buah mengkudu dikenal sebagai "*Pain Killer Tree*", karena bias menghalau rasa sakit. Di Indonesia, buah mengkudu telah dimanfaatkan sejak dahulu untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti sariawan, obat cacing, eksim, cacar air, tekanan darah tinggi dan sebagainya. Berbagai penelitian menyebutkan bahwa buah mengkudu mengandung zat-zat aktif yang berfungsi sebagai anti bakteri dan anti jamur.

Rongga mulut sangat rentan terhadap berbagai infeksi virus bakteri dan jamur. Infeksi yang sering terjadi adalah infeksi jamur, dan jamur yang paling banyak menyebabkan infeksi di rongga mulut adalah *Candida albicans*. Jamur ini bersifat oportunistik yaitu menyerang pada kondisi tubuh lemah atau keadaan sistem imun tertekan (Bellanti, 1995).

Infeksi *Candida* dalam rongga mulut dapat terjadi pada bagian gingiva. Gingiva terdiri dari jaringan ikat yang tersusun atas serabut-serabut kolagen yang dihasilkan oleh sel-sel fibroblas (Schroeder, 1991). Pada saat jaringan mengalami infeksi maka fibroblas akan segera bermigrasi dan berproliferasi serta memproduksi matriks kolagen untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Purnama, 2003).

Buah mengkudu diketahui dapat mengatasi peradangan yang disebabkan oleh bakteri dan jamur, juga terbukti merangsang sistem kekebalan tubuh, mengatur fungsi sel dan regenerasi sel-sel jaringan tubuh yang rusak serta memberi nutrisi yang sangat dibutuhkan oleh tubuh (Bangun dan Sarwono, 2002).

2.5 Hipotesa

Berdasarkan uraian diatas dapat ditarik suatu hipotesa bahwa pemberian perasan buah mengkudu 100% dapat mempengaruhi peningkatan jumlah fibroblas pada tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis, Tempat, dan Waktu Penelitian

3.1.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris.

3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium bagian Biomedik Laboratorium Histologi dan Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni - Juli 2004.

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Perasan buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100 %, *Candida albicans*.

3.2.2 Variabel Terikat

Jumlah fibroblas pada sediaan jaringan gingiva.

3.2.3 Variabel Terkendali

1. Dosis *Candida albicans*,
2. cara paparan *Candida albicans*,
3. makanan tikus dan minum tikus *aqua bidest ad libitum* dari PDAM, (makanan tikus terdapat dalam lampiran 1),
4. prosedur penelitian.

3.3 Definisi Operasional

a. Perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100%

Perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100 % adalah buah mengkudu berbiji, matang dan baru dipetik, diparut, kemudian diperas dan disaring dengan kain peras sehingga didapat perasannya tanpa penambahan air.

b. Fibroblas

Sel yang bentuknya gelendong atau pipih, intinya lonjong, besar, dan pucat, dengan kromatin halus dan anak inti yang jelas. Sitoplasmanya kaya akan retikulum endoplasma kasar dan kompleks Golgi berkembang baik. Umumnya terdapat pada serat-serat kolagen.

c. *Candida albicans*

Candida albicans diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Jember dan disimpan dalam agar Sabouroud's 15% (V/V) *glycerol*. *Candida albicans* tumbuh dalam agar Sabouroud's selama 48 jam pada temperatur 37°C untuk inokulasi.

3.4 Populasi Penelitian

Tikus Wistar jantan dewasa.

3.5 Unit Analisis Penelitian

Jaringan gingiva Tikus Wistar.

3.6 Besar dan Kriteria Sampel

3.6.1 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 5. Penghitungan besar sampel dapat dilihat pada lampiran 2.

3.6.2 Kriteria Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus dengan kriteria sebagai berikut :

- 1) Tikus Wistar jantan (*Strain Wistar*).
- 2) Tikus dengan berat badan 100 - 200 gram.
- 3) Tikus yang berumur 2 – 3 bulan.

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- 1) Sonde lambung,
- 2) lampu spiritus,
- 3) kaca obyek,
- 4) mikroskop cahaya,
- 5) *scalpel*,
- 6) pinset,
- 7) gunting,
- 8) kantung plastik,
- 9) kain peras,
- 10) gelas,
- 11) toples,
- 12) rak kaca obyek,
- 13) neraca *OHAUSS*,
- 14) mikrotom,
- 15) parutan kelapa.
- 16) *disposable syringe*,
- 17) inkubator.

3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan dalam penelitian ini adalah :

1. Perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100 %,
2. *Candida albicans* sebanyak 1×10^8 yeast,

3. cat Hematoxillin-Eosin,
4. minyak emersi,
5. jaringan gingiva tikus,
6. *formaldehyde*,
7. parafin,
8. *aquades*,
9. formalin,
10. *xylol*,
11. entelan
12. alkohol absolut,
13. *eter chloride*,
14. makanan tikus (pakan ternak ACT berupa pellet).
15. (Gambar alat dan bahan penelitian terdapat pada lampiran 3).

3.8 Konversi Dosis Pemberian Perasan Buah Mengkudu dari Manusia ke Tikus

Besarnya dosis yang diberikan dalam penelitian, didasarkan atas dosis konversi manusia ke tikus. Dosis perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100% yang digunakan dalam penelitian sebesar 4,5 ml. Perhitungan dosis konversi dapat dilihat pada lampiran 4.

3.9 Prosedur Penelitian

3.9.1 Tahap Persiapan

- a. Tikus diadaptasikan dengan lingkungan selama \pm 1 minggu dan diberi makanan standar tikus dan minum *aqua bidest ad libitum* dari PDAM (Komposisi makanan tikus terdapat pada lampiran 1).
- b. Mempersiapkan perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) berbiji dengan konsentrasi 100%. Buah mengkudu yang sudah matang dikupas kulitnya kemudian diparut dengan parutan kelapa. Hasil parutan ditampung, untuk

selanjutnya diperas dan diletakkan pada gelas. Hasil perasan ini diharapkan mencapai konsentrasi 100 %. Hasilnya siap untuk diaplikasikan dengan dosis yang telah ditentukan. Pemberian perasan mengkudu pada kelompok perlakuan selama 10 hari.

3.9.2 Tahap Pengelompokan Sampel

Sesuai dengan besar sampel maka tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, yaitu sebagai berikut :

1. Kelompok I (kelompok kontrol negatif)
5 ekor tikus tidak mendapat perlakuan apapun.
2. Kelompok II (kelompok kontrol positif)
5 ekor tikus yang dipapar *Candida albicans*.
3. Kelompok III (kelompok perlakuan)
5 ekor tikus yang diberi perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100% dan dipapar *Candida albicans*.

3.9.3 Tahap Pemberian Perasan Mengkudu

Perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100% diberikan sesuai dengan dosis konversi manusia ke tikus yaitu 4,5 ml secara intragastrik menggunakan sonde lambung. Pemberian diberikan setiap hari satu kali dalam kurun waktu tetap (setiap pukul 10.00 – 12.00 WIB) selama 10 hari. Perlakuan ini dilakukan pada kelompok III (kelompok perlakuan).

3.9.4 Tahap Pemberian *Candida albicans*

Untuk penggunaannya, inokulasi *Candida albicans* dimasukkan dalam 10 ml larutan PBS menjadi suspensi *Candida albicans*. Lalu suspensi *Candida albicans* ditumbuhkan dalam *brain heart infusion broth* selama 24 jam pada temperatur 37°C sebelum dipapar pada tikus Wistar jantan secara peroral sebanyak 1×10^8 yeast *Candida albicans* (Farah Cs, 2001). 1×10^8 yeast *Candida albicans* sama dengan 1 MC Farland yaitu 1×10^8 CFU/ml (Bailey and Scott's, dalam Insenberg, 1996).

Pemaparan *Candida albicans* dilakukan 2 hari sekali selama 10 hari pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dengan cara dipaparkan (disemprotkan) ke dalam rongga mulut tikus Wistar jantan menggunakan *disposable syringe* sebanyak 1×10^8 yeast *Candida albicans* (Teichert, 2002).

3.9.5 Tahap Pengambilan Jaringan Gingiva

Hewan coba dikorbankan pada hari ke-11 dengan cara dimasukkan ke dalam toples yang didalamnya terdapat kapas yang dibasahi eter kemudian ditutup rapat untuk beberapa saat sampai hewan coba tersebut tertidur. Kemudian hewan coba dikorbankan dan dilakukan pengambilan atau pemotongan jaringan gingiva.

3.9.6 Tahap Pembuatan Sediaan Jaringan

Tahap pembuatan sediaan dapat dilihat pada lampiran 5.

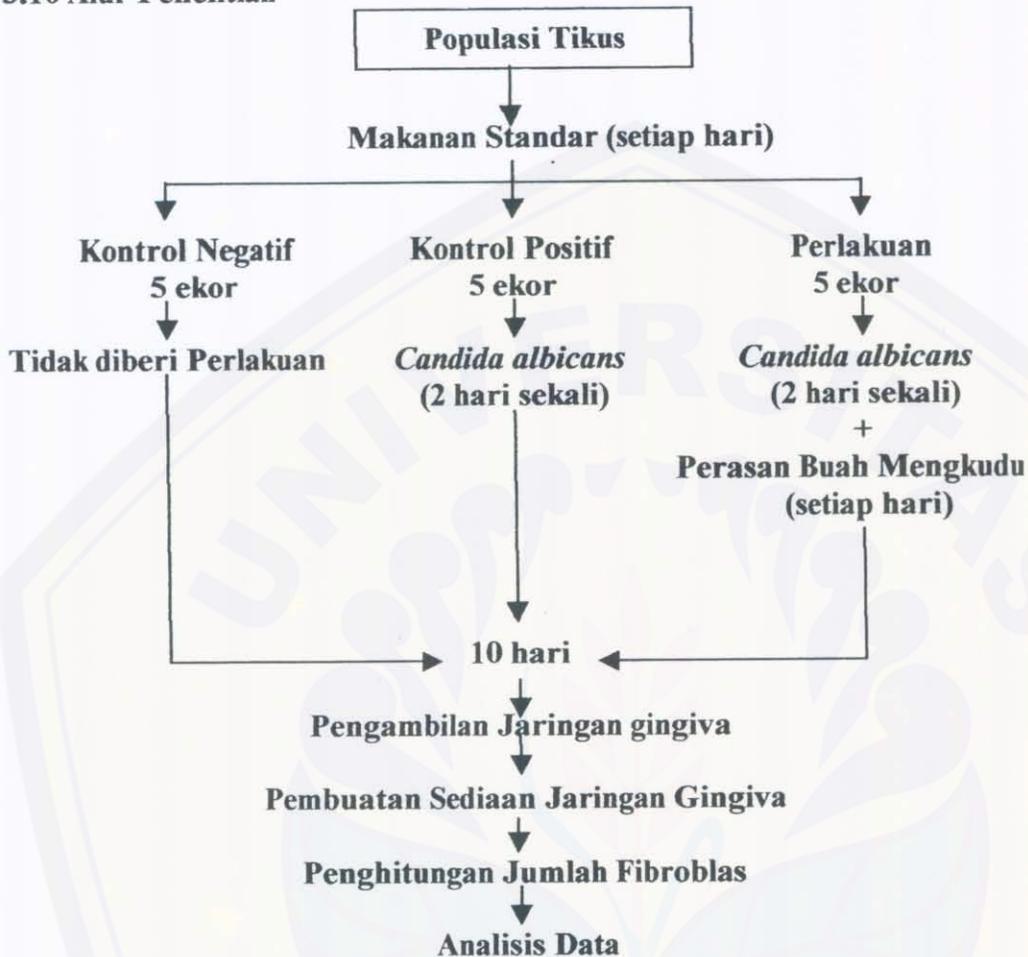
3.9.7 Tahap Pengecatan Hematoxilin-Eosin (HE)

Tahap pengecatan Hematoxilin-Eosin (HE) terdapat pada lampiran 6.

3.9.8 Tahap Penghitungan Jumlah Fibroblas

Tahap penghitungan jumlah sel fibroblas pada jaringan gingiva tikus Wistar jantan menggunakan mikroskop binokuler dengan pembesaran 1000x, dengan cara masing-masing sediaan terdiri dari 5 lapang pandang dan kemudian dilakukan tabulasi jumlah fibroblas (Wirawan dan Silman, 1992).

3.10 Alur Penelitian



3.11 Analisa Data

Dari hasil penelitian kemudian ditabulasi dan dianalisa melalui beberapa tahap uji dengan program SPSS versi 11.5 untuk mengetahui perbedaan pada semua kelompok dengan menggunakan uji *Anova One Way Test* kemudian dilanjutkan uji LSD pada taraf kepercayaan 95 % ($\alpha = 5\%$).

BAB 4. HASIL DAN ANALISA DATA

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian tentang pengaruh pemberian perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100% terhadap jumlah fibroblas pada tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* telah dilakukan di Laboratorium Biomedik, Laboratorium Histologi dan Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Berdasarkan penelitian tersebut diperoleh data seperti tertera pada Tabel 4.1.

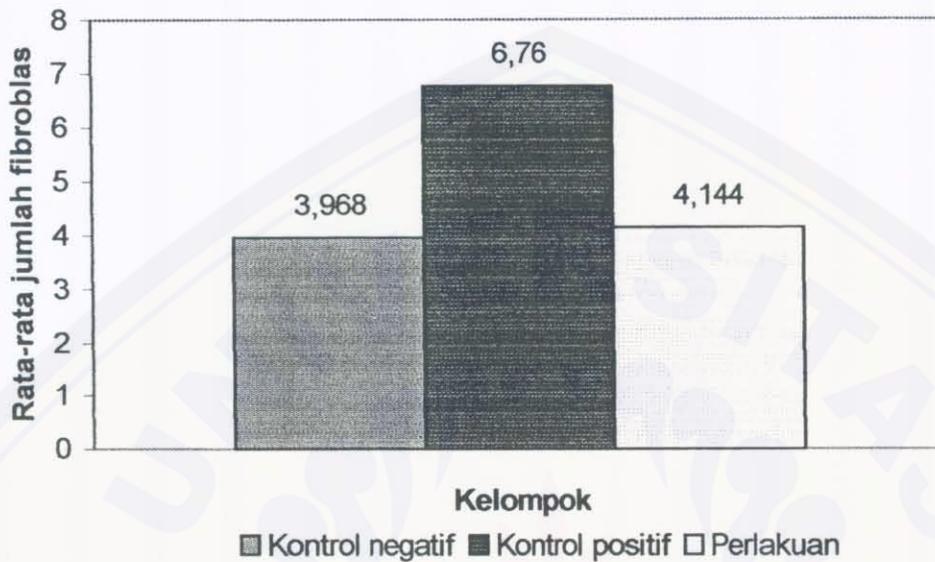
Tabel 4.1 Jumlah Fibroblas Setelah Perlakuan Selama 10 hari

TIKUS	SAMPEL PERLAKUAN		
	KELOMPOK KONTROL NEGATIF	KELOMPOK KONTROL POSITIF	KELOMPOK PERLAKUAN
1	3,4	8,04	5
2	4,08	8,12	4,28
3	4,2	5,4	3,72
4	4,36	6,12	3,52
5	3,8	6,12	4,2
TOTAL	19,84	33,8	20,72
RERAT A	3,968	6,76	4,144

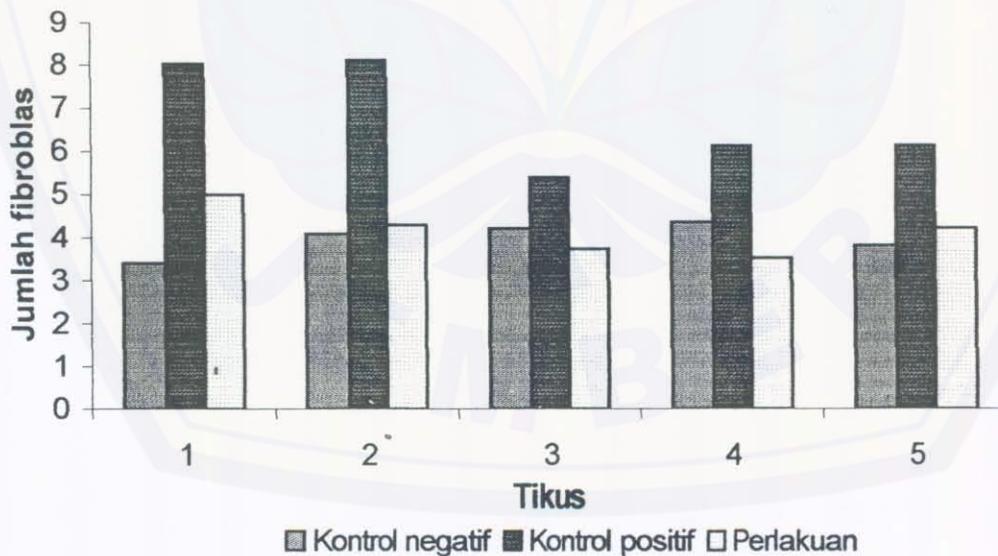
Keterangan :

- Kontrol negatif adalah tikus yang tidak mendapat perlakuan apapun.
- Kontrol positif adalah tikus yang dipapar *Candida albicans*.
- Perlakuan adalah tikus yang dipapar *Candida albicans* dan diberi perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100% berbiji.

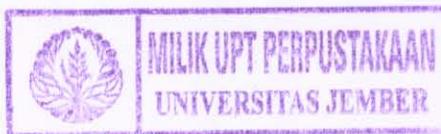
Diagram batang untuk rata-rata jumlah fibroblas dan jumlah fibroblas pada ketiga kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 4.1 dan Gambar 4.2.



Gambar 4.1 Diagram Batang dari Rata-Rata Jumlah Fibroblas



Gambar 4.2 Diagram Batang Jumlah Fibroblas Ketiga Kelompok Perlakuan Pada Tiap Tikus



4.2 Analisa Data Hasil Penelitian

Analisa data hasil penelitian didahului dengan uji normalitas data dengan menggunakan *Uji Kolmogorov Smirnov*, yaitu untuk mengetahui data tersebut terdistribusi normal atau tidak, dan uji homogenitas varian untuk mengetahui ragam dari populasi.

Kriteria pengambilan keputusan untuk kedua uji tersebut adalah :

1. Jika nilai $Sig. > 0,05$, maka data terdistribusi normal dan homogen.
2. Jika nilai $Sig. < 0,05$, maka data terdistribusi tidak normal dan tidak homogen..

Hasil uji normalitas ditampilkan pada Tabel 4.2 dan hasil uji homogenitas pada Tabel 4.3.

Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas Data Penghitungan Fibroblas Tiap Perlakuan

Perlakuan	Nilai Z	Nilai Sig.	Keterangan
Kontrol -	0,484	0,973	Normal
Kontrol +	0,664	0,770	Normal
Perlakuan MC	0,462	0,983	Normal

Sumber : Data dianalisa (Lampiran 7 : Point 2)

Hasil uji *Kolmogorov Smirnov* (uji normalitas) menunjukkan nilai statistik *Sig.* dari statistik Z penghitungan fibroblas pada setiap perlakuan lebih besar dari 0,05 (taraf kepercayaan 95%). Hal tersebut menunjukkan bahwa data yang ada terdistribusi secara normal.

Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol

<i>Levene Statistic</i>	<i>df1</i>	<i>df2</i>	<i>Sig.</i>
8,604	2	12	,005

Keterangan : - *Levene Statistic* : taraf kepercayaan

- *df1* : derajat bebas kelompok perlakuan

- *df2* : standart error

- *Sig* : probabilitas

Hasil uji *homogenitas of variance* (uji homogenitas) menunjukkan bahwa nilai kemaknaan yang diperoleh pada penghitungan fibroblas pada tikus Wistar, yaitu sebesar 0,005 adalah lebih kecil dari 0,05. Hal ini berarti data penelitian yang diperoleh dari pengamatan fibroblas adalah tidak homogen.

Hasil analisis uji normalitas dan homogenitas mengartikan bahwa data tersebut dapat diuji lebih lanjut dengan uji keragaman (*Anova*). Hasil uji Anova dapat dilihat pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil uji Anova satu arah pada kelompok kontrol dan perlakuan

	<i>Sum of Squares</i>	<i>df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
<i>Between Groups</i>	24,449	2	12,225	18,221	,000
<i>Within Groups</i>	8,051	12	0,671		
Total	32,501	14			

Keterangan : - *Sum of Squares* : jumlah kuadrat
 - *df* : derajat bebas
 - *Mean Square* : kuadrat hitung
 - *Sig* : probabilitas

Untuk mengetahui perbedaan lebih lanjut untuk masing-masing kelompok, data dianalisis dengan menggunakan uji LSD. Hasil uji LSD ditampilkan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hasil Uji LSD Pada Ketiga Kelompok

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-2,7920*	,5180	,000	-3,9207	-1,6633
	Perlakuan	-,1760	,5180	,740	-1,3047	,9527
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	2,7920*	,5180	,000	1,6633	3,9207
	Perlakuan	2,6160*	,5180	,000	1,4873	3,7447
Perlakuan	Kontrol Negatif	,1760	,5180	,740	-,9527	1,3047
	Kontrol Positif	-2,6160*	,5180	,000	-3,7447	-1,4873

Keterangan: * Rata-rata perbedaan menunjukkan perbedaan yang signifikan

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui adanya perbedaan yang bermakna pada semua kelompok, hal ini dapat dijelaskan sebagai berikut :

1. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif namun tidak signifikan terhadap kelompok perlakuan dimana perbedaan rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok kontrol negatif lebih kecil dibanding kelompok lainnya.
2. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan, dimana perbedaan rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok kontrol positif lebih besar dibandingkan kelompok lainnya.
3. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif namun tidak signifikan terhadap kelompok kontrol negatif, dimana perbedaan rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan lebih besar dibandingkan kelompok kontrol negatif.

BAB 5. PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn) 100% terhadap jumlah fibroblas pada tikus Wistar jantan yang dipaparkan *Candida albicans*. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Biomedik Laboratorium Histologi dan Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dengan menggunakan 15 ekor tikus Wistar jantan. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus, didapatkan adanya perbedaan jumlah rata-rata fibroblas pada tiap kelompok.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perasan buah mengkudu dapat berpengaruh pada menurunnya jumlah fibroblas pada gingiva tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (tikus dipapar *Candida albicans*) menunjukkan hasil rata-rata jumlah fibroblas tertinggi yaitu 6,76 dibandingkan dengan kelompok perlakuan (tikus dipapar *Candida albicans* dan diberi perasan buah mengkudu) yaitu 4,144 dan kelompok kontrol negatif (tikus tidak mendapat perlakuan) sebesar 3,968.

Hasil pengamatan sediaan jaringan gingiva tikus kelompok perlakuan memberikan pengaruh perbedaan yang tidak nyata terhadap hasil rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok kontrol negatif. Hal ini dapat disebabkan oleh hasil rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan yang hampir mendekati hasil rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok kontrol negatif. Keadaan ini menunjukkan adanya pengaruh perasan buah mengkudu terhadap rendahnya hasil rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan.

Peningkatan rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok kontrol positif menunjukkan adanya reaksi pertahanan dari tubuh tikus melalui suatu proses

peradangan yang disebabkan oleh *Candida albicans*. Proses radang yang terjadi di rongga mulut pada umumnya disebabkan oleh bakteri, virus dan jamur. *Candida albicans* merupakan jamur yang paling sering menginfeksi rongga mulut (Jawetz, 2001).

Candida albicans adalah salah satu spesies jamur oportunistik yang banyak ditemukan dan merupakan jamur yang paling sering menginfeksi manusia. Kemajuan teknologi baru menemukan hal yang luar biasa, dimana spesies ini dapat mencapai sirkulasi (darah) dan jaringan yang lebih dalam, dapat menyebabkan penyakit dengan spektrum yang luas, mulai dari penyakit *mukokutaneus superfisialis* sampai dengan penyakit infasif seperti *hepatosplenic candidosis* (infeksi candida dalam hati dan limpa), *Candida peritonitis* (radang peritoneal), dan penyakit sistemik lainnya.

Langkah awal perkembangan infeksi *Candida* adalah kolonisasi pada permukaan mukokutaneus. Perjalanan infeksi dimulai dari gangguan kolonisasi pada permukaan (kulit dan mukosa), memudahkan organisme masuk menuju aliran darah dan melalui dinding saluran pencernaan, menyebabkan kolonisasi dalam jumlah besar dari organisme ini, sehingga dapat mencapai aliran darah yang dapat menyebabkan terjadinya radang atau inflamasi (Hidalgo, 2004).

Menurut Yuwono, dkk. (2001), radang adalah respon tubuh yang umum dan menguntungkan terhadap iritan atau mikroorganisme. Pada proses radang terdapat kejadian-kejadian menetralkan, menghancurkan, mengisolasi dan menghilangkan agen yang melukai jaringan, membuang debris nekrotik dan memulai proses penyembuhan jaringan (Prince dan Wilson, 1994). Hal ini diawali oleh sejumlah agen atau rangsangan dan terjadi di bagian tubuh manapun, tetapi ciri dasarnya selalu sama apapun dan dimanapun tempatnya (Jawetz, 1996). Radang dibagi menjadi akut dan kronik, dimana radang akut merupakan jawaban atau respon awal terhadap agen atau jejas. Respon ini relatif singkat, hanya berlangsung beberapa jam atau hari. Radang kronis disebabkan oleh rangsang yang menetap, seringkali beberapa minggu atau bulan, menyebabkan infiltrasi mononuklear dan proliferasi fibroblas (Robbin, dkk., 2003)

Menurut Roeslan (2002), bahwa dalam menghadapi serangan benda asing yang dapat menimbulkan infeksi atau kerusakan jaringan, tubuh manusia dibekali dengan sistem pertahanan untuk melindungi dirinya. Respon pertahanan terhadap infeksi disebut peradangan, yang akan mengalami suatu proses reaktif salah satunya yaitu pengeluaran sel-sel radang (Lawler, dkk., 2003). Limfosit T merupakan sel radang yang dilengkapi reseptor pada permukaannya akan terangsang karena berkontak dengan makrofag yang mengikat antigen. Sel T yang tersensitisasi melepaskan limfokin yang bertindak sebagai mediator reaksi hipersensitivitas tipe lambat, selama 24-48 jam. Manifestasinya berupa infiltrasi monosit dan limfosit atau makrofag, serta membentuk indurasi jaringan pada tempat antigen. Reaksi terhadap sel yang terinfeksi jamur, akan merangsang transformasi limfosit menjadi *blast* yang mampu membunuh sel target setelah tersensitisasi antigen. Bila pertempuran antara jamur yang bereplikasi dengan daya tahan penjamu dimenangkan jamur, maka antigen akan mengakibatkan reaksi hipersensitivitas tipe lambat setempat yang sifatnya kronis. Pelepasan limfokin yang terus-menerus oleh sel T yang tersensitisasi, menyebabkan akumulasi sejumlah besar makrofag dan sel epiteloid yang akan bersatu membentuk sel raksasa. Kerusakan jaringan lebih lanjut disebabkan oleh sitotoksitas makrofag dan mungkin sel-NK yang diaktifkan oleh limfokin, atau oleh limfotoksin itu sendiri. Limfosit yang sudah teraktivasi memproduksi TGF- β yang dikenal sebagai faktor pertumbuhan untuk fibroblas dan akan meningkatkan penyembuhan luka (Roeslan, 2002).

Fibroblas merupakan sel pada jaringan penyambung yang banyak dijumpai pada gingiva yang sehat dan ligamen periodontal. Sel ini bertanggungjawab terhadap sintesis dan pemeliharaan matriks ekstraseluler (Gogly dan Pellat, 1997). Dalam keadaan normal, fibroblas merupakan sel yang bertujuan untuk menghasilkan serat-serat kolagen, retikulin, elastin, glikosaminoglikan dan glikoprotein dari substansi interseluler amorf (Junqueira, 1998).

Para ahli periodonsia mempelajari sifat biologi untuk mendapatkan perbaikan jaringan periodontal. Mereka mengetahui bahwa fibroblas dipengaruhi tidak hanya oleh faktor lokal (sitokin, faktor pertumbuhan, produk bakteri) dan mediator sistemik (hormon), tetapi juga oleh beberapa komponen matriks ekstraseluler (Gogly dan Pellat, 1997).

Mekanisme terjadinya degenerasi fibroblas itu sendiri pada dasarnya diawali adanya iritasi baik oleh bakteri, virus, maupun jamur atau endotoksin yang dihasilkan. Antigen yang dihasilkan akan berpenetrasi ke epitel krevikular masuk kedalam jaringan dan merangsang terjadinya imunitas. Kedua aspek sistem imun baik humoral maupun selular mempunyai potensi untuk melindungi hospes dari kerusakan jaringan. Aktifitas imunitas humoral akan menyebabkan akumulasi sel-sel plasma dan produksi immunoglobulin yang akan mengaktifkan komplemen dan menimbulkan inflamasi serta generasi prostaglandin. Akumulasi oleh inflamasi ini dapat merangsang pengeluaran enzim perusak jaringan (Manson dan Elley, 1993).

Pemaparan *Candida albicans* secara terus-menerus tanpa perlakuan apapun untuk menghambatnya dapat menyebabkan peradangan yang lebih lama, hal ini mengakibatkan kerusakan jaringan yang berlanjut, sehingga aktivasi sel-sel fibroblas semakin meningkat. Hal tersebut terlihat dengan meningkatnya jumlah rata-rata fibroblas pada kelompok kontrol positif.

Pengaruh perasan buah mengkudu dalam menurunnya jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan diduga disebabkan oleh kandungan yang terdapat didalamnya antara lain : xeronin, skopoletin, antrakuinon dan asam benzoat.

Xeronin adalah salah satu alkaloid penting yang terdapat dalam buah mengkudu, zat ini dihasilkan juga oleh tubuh manusia dalam jumlah terbatas yang berperan mengaktifkan enzim-enzim dan mengatur fungsi protein didalam sel. Walaupun buah mengkudu hanya mengandung sedikit xeronin, tetapi mengandung bahan-bahan pembentuk (*precursor*) xeronin, yaitu proxeronin dalam jumlah besar (Waha, 2002). Berdasarkan sejumlah penelitian, proxeronin dan xeronin menyerap ke sel-sel tubuh yang kemudian bersinergi dengan jaringan tubuh, organ tubuh, sistem

tubuh, dan kesehatan tubuh secara menyeluruh. Persediaan xeronin disimpan dalam hati dan setiap dua jam otak akan memberikan sinyal untuk melepaskan persediaan xeronin. Kemudian proxeronin diserap organ tubuh yang lain untuk diubah menjadi xeronin (Dewanti, 2003), sehingga pada saat tubuh terpapar oleh suatu benda asing, maka tubuh akan mengeluarkan sistem pertahanannya salah satunya yaitu memproduksi xeronin. Fungsi utama xeronin adalah mengatur bentuk dari rigiditas (kekakuan) protein protein spesifik yang terdapat didalam sel. Hal ini penting mengingat bila protein-protein tersebut berfungsi abnormal maka tubuh akan mengalami gangguan kesehatan. Pemberian buah mengkudu yang banyak mengandung proxeronin menyebabkan kadar xeronin tubuh akan meningkat untuk mengatasi inflamasi sehingga tidak terjadi kerusakan jaringan yang lebih banyak (Waha, 2002). Dengan demikian proliferasi fibroblas yang dihasilkan juga sedikit.

Skopoletin bersifat anti-peradangan dan anti-alergi dengan memperlebar saluran pembuluh darah yang mengalami penyempitan dan melancarkan peredaran darah. Selain itu skopoletin juga bersifat anti-jamur yang dapat membunuh jamur *Candida albicans* dan mencegah peradangan (Waha, 2002). Sehingga kerusakan jaringan yang berlebihan dapat dihindari, hal ini menyebabkan menurunnya jumlah fibroblas.

Antrakuinon berfungsi sebagai anti bakteri dan anti jamur, dengan jalan mengaktifkan enzim-enzim yang salah satunya berfungsi untuk meningkatkan aktifitas sel-sel pertahanan tubuh. Peningkatan tersebut tentunya akan meningkatkan produksi antibody. Antrakuinon dan asam benzoat yang terkandung dalam buah mengkudu juga berfungsi sebagai fungistatik dengan cara menghambat sintesis asam folat jamur. Adanya hambatan pada sintesa asam folat, menyebabkan kerusakan pada sel jamur (Waha, 2002). Hal tersebut dapat mengatasi atau menurunkan peradangan yang terjadi, dengan demikian mengurangi terjadinya kerusakan jaringan, sehingga proliferasi fibroblas juga sedikit.

Penelitian klinis oleh Dr. Schechter (Institut Pengobatan Alami di California), menghasilkan data-data penting mengenai kemampuan sari buah mengkudu,

diantaranya yaitu merangsang produksi sel T dalam sistem kekebalan tubuh (sel T berperan penting dalam melawan penyakit) terutama mikrofaset dan limfosit sel darah putih, serta memperkuat sistem kekebalan tubuh yang merupakan bagian penting dari sistem imunitas tubuh (Waha, 2001). Meningkatnya sistem kekebalan tubuh menyebabkan menurunnya reaksi peradangan (Wijayakusuma, 2001). Hal ini berpengaruh pada menurunnya proliferasi fibroblas.

Buah mengkudu juga berperan sebagai adaptogen yaitu menyeimbangkan fungsi sel-sel tubuh. Scopoletin mempunyai efek adaptogenik yang sama dengan xeronin, disebut "Teori Heinicke-Solomon". Dalam hal ini buah mengkudu memegang peranan khusus dalam suatu mekanisme yang dijelaskan dalam sistem imun untuk menurunkan atau meningkatkan peran sel-sel kekebalan tubuh dimana scopoletin akan mengirimkan zat-zat tersebut agar dapat tercapai keseimbangan fungsi tubuh yang disebut sebagai fungsi adaptogenik (Sjahnana dan Bahalwan, 2002).

BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*) 100% terhadap jumlah fibroblas pada tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*, dapat disimpulkan bahwa perasan buah mengkudu 100% dapat berpengaruh pada menurunnya jumlah fibroblas pada jaringan gingiva tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, penulis dapat memberikan saran sebagai berikut :

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut tentang efek negatif dan positif dari pemberian perasan mengkudu (*Morinda citrifolia L*) 100 %.
2. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme pencegahan dan perlawanan terhadap infeksi jamur serta pengaruhnya terhadap proses penyembuhan.
3. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai dosis dan konsentrasi berbeda efektif serta jangka waktu pemberiannya, sehingga dapat dipakai sebagai obat alternatif oleh masyarakat.
4. Perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk menghilangkan bau yang tidak enak pada buah mengkudu.
5. Perlu adanya penelitian lebih lanjut tentang efek terapi mengkudu terhadap kandidiasis atau infeksi jamur lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Amtha, R., dan D. Priandini. 1996. *Denture Stomatitis Pada Lansia Ditinjau dari Faktor Predisposisi dan Penatalaksanaannya*. Dalam "Majalah Ilmiah Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Tri Sakti Vol. 2. Jakarta: FKG USAKTI
- Baker, HJ. JR. 1980. *The Laboratory. Rat. Vol. 1. Research Application*. Sandiego: Academic Press, Inc.
- Bangun , A.P, dan B. Sarwono. 2002. *Khasiat dan Manfaat Mengkudu*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Bellanti Laurence, J.A.M.D. 1993. *Imunologi III*. Penerjemah: A. Samik. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada.
- Cormack, David, H. 1994. *Ham Histologi*. Alih bahasa: Jan Tambayong. Judul asli: *Ham's Histology* (1992). Jakarta: Binarupa Aksara.
- Dewanti, IDA Ratna. 2003. *Keandalan Mengkudu (Morinda citrifolia L.) Dalam Mempengaruhi Titer Serum Ig G Pada Tikus yang Dipapar Candida albicans*. Dalam " Kumpulan Laporan Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember". Jember: FKG UNEJ.
- Farah C. S, S. Hong, S. Wanasaengsakul, S. Elahi, G. Pang, T. Gotjamanos, G. J. Seymour, R. L. Clancy dan R. B. Ashman. 2001. *Irradiation Induced Oral Candidiasis In An Experimental Murine Model*. 'Oral Microbial Immunol'. No. 16. Australia: Munksgoard. p. 358-363.
- Gogly, B. Dan B. Pellat. 1997. *The Fibroblas as An Inflammatory Cell*. *The Periodontology and Oral Implantology Journal* 16/3/1997. www.pato.org/16-3/a.1635e.html. Diakses tanggal: 26 Oktober 2004.
- Haskell, R., dan JJ. Gayford. 1991. *Ilmu Penyakit Mulut*. Edisi II. Alih bahasa: Lilian Yuwono. Jakarta: EGC.
- Hidalgo, Jose A. MD. 2004. *Candidiasis*. Diambil dari: <http://www.eMedicine.com/med/topic264.html>. Diakses tanggal: 26 oktober 2004.

- Insenberg, H. B. 1996. *Clinical Microbiology Procedure Handbook*. Vol. 2. ASM.
- Jawetz. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*. Alih bahasa: Edi Nugroho. Dari: *Medical Microbiology*. Jakarta: EGC.
- Junqueira. 1990. *Histologi Dasar Edisi III*. Terjemahan: Aji Dharma. Dari: *Basic Histology* (1982). Jakarta: EGC.
- Junquiera, L., C.J. Carneiro dan R.O. Kelly. 1998. *Histologi Dasar. Edisi 8*. Alih bahasa: Tambayong, Judul Asli: *Basic Histology* (1995). Jakarta: EGC.
- Lawler, W., A. Ahmed dan J.W Hume. 1992. *Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi*. Terjemahan: Agus Djaya dari *Essential Pathology for Dental Students* (1987). Jakarta: EGC.
- Malindo, Feedmill. Gresik.
- Manson, J.D., dan B.M. Elley. 1993. *Buku Ajar Periodonti. Cetakan I*. Alih bahasa: Anastasia S.. Judul asli: *Outline of Periodontics* (1989). Jakarta: Hipokrates.
- Murray, R.K., D.K. Granner, P.A. Mayes, dan V.W. Rodwell. 1999. *Biokimia Harper. Edisi XXIV*. Alih bahasa: A. Hartono. Judul asli: *Harper's Biochemistry* (1996). Jakarta: EGC.
- Prince, S.A, dan L. Mc. C. Wilson. 1994. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 4. Cetakan IX. Terjemahan: Peter Anugerah dari *Pathophysiology, Clinical Concept of Disease Procces* (1992). Jakarta: EGC
- Purbaya, R.J. 2002. *Mengenal Dan Memanfaatkan Khasiat Buah Mengkudu*. Bandung: CV. Pionir.
- Purnama, Tri. 2003. *Pengaruh Klorhexidin Sebagai Obat Kumur Terhadap Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka-Mukosa Rongga Mulut*. Dalam Jurnal Kedokteran Gigi Mahasaraswati Vol. I no. 3. Denpasar: FKG Universitas Mahasaraswati.
- Robbins, S., R.S. Cotran dan V. Kumar. 2003. *Basic Pathology 7th Edition*. Philadelphia: W.B Saunders.
- Roeslan, B.O. 2002. *Imunologi Oral Kelainan didalam Rongga Mulut*. Jakarta: Balai Pustaka Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Rukmana, Rahmat. 2002. *Mengkudu Budi Daya Dan Prospek Agribisnis*. Edisi I. Yogyakarta: Kanisius.

- Saputra, K., M. Suprpto, S. Roemwerdiniadi. 2000. *Terapi Biologi untuk Kanker*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Schroeder, Hubert R. 1991. *Oral Structural Biology*. Foreward by Max A. Listgarten. Thieme Medical Publisher. Inc. New York.
- Sjabana, Dripa., dan Bahalwan. 2002. *Pesona Tradisional Dan Ilmiah Mengkudu (Morinda citrifolia L.)*. Jakarta: Salemba Medika.
- Soekamto, Soegeng. 1996. *Tehnik Pengecatan*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Solomon, Neil.1997. *Noni Scientific Studies and Noni Tradisional Uses*. Diambil dari [http://www.yahoo.com/Morinda citrifoliahtml](http://www.yahoo.com/Morinda_citrifoliahtml). Diakses tanggal:15 Maret 2004.
- Sulistiyani, E. 2002. Tesis Dengan Judul “ *Peningkatan Apoptosis Dan Ekspresi P53 Pada Sel Asinar Kelenjar Parotis Sebagai Dasar Patogenesis Xerostomia Pada Terapi Radiasi* ”. Surabaya: UNAIR.
- Syamsuhidayat, S., dan Hutapea, J.R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jakarta: Depkes RI.
- Teichert, J.W. Jones, Usacheva, Biel. 2002. *Treatment Of Oral Candidiasis With Methylene Blue-Mediated Photodynamic Therapy In An Immunodeficient Murine Model*. (*Jurnal Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology Endodontic*, 2002; 93: 155-60). Minneapolis and St. Paul, Minn.
- Waha, Mari Goreti. 2002. *Sehat Dengan Mengkudu (Noni-Morinda citrifolia)*. Jakarta: REN Media.
- Wattimena, J.R., dkk. 1993. *Laboratorium Farmakologi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Wijayakusuma, Hembing. 2001. *Penyembuhan Dengan Mengkudu (Morinda citrifolia L.)*. Jakarta: Milenia Populer.
- Wilson, C.O., dan O. Gisvold. 1982. *Buku Teks Kimia Farmasi dan Medisinal Organik*. Terjemahan: Fatah, A.M. Dari “*Text Book of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*”. Semarang: IKIP Semarang Press.
- Wirawan dan Silman. 1992. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana*. Jakarta: FKUI Press.
- Yuwono, B., M. Syafriadi, dan Purwanto. 2002. *Buku Ajar Bedah Mulut II Edisi I*. Jember: Laboratorium Bedah Mulut FKG UNEJ.

Lampiran : 1

Makanan Standart Tikus

Makanan standart untuk tikus yang digunakan dalam penelitian ini memiliki komposisi sebagai berikut:

1. Protein 21%
2. Serat 4%
3. Lemak 4%
4. Air 14%
5. Abu 6,5%
6. Kalsium 0,9 – 1,1%
7. Fosfor 0,7 – 0,9%

Sumber : Feedmill Malindo, Gresik.

Lampiran : 2

Penghitungan Besar Sampel

Besar sampel ditentukan dengan rumus sebagai berikut:

$$ni = \left[\frac{1}{1-f} \right] \left[\frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 (Sc)^2}{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2} \right]$$

Keterangan: ni = Jumlah sampel
 \bar{x}_1 = Nilai rata-rata kelompok kontrol
 \bar{x}_2 = Nilai rata-rata kelompok perlakuan
 $Z\alpha$ 5% = 1,96
 $Z\beta$ 10% = 1,28
 Sc = Simpangan baku kelompok kontrol
 F = Proporsi kegagalan 5% = 0,05
 (Higgins, 1985)

$$ni = \left[\frac{1}{1-0,05} \right] \left[\frac{2(1,96 + 1,28)^2 \times (0,477)^2}{(1,2 - 2,4)^2} \right]$$

$$ni = \left[\frac{1}{0,95} \right] \left[\frac{2(10,4976)(0,199)}{(1,2)^2} \right]$$

$$ni = \left[\frac{1}{0,95} \right] \left[\frac{4,195}{1,44} \right]$$

$$ni = 1,053 \times 2,913$$

$$ni = 3,067$$

Besar sampel 3,067 dibulatkan menjadi 3, jadi minimal besar sampel penelitian adalah 3.

Lampiran 3. Alat dan Bahan Penelitian.



Gambar 4. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian.

Keterangan :

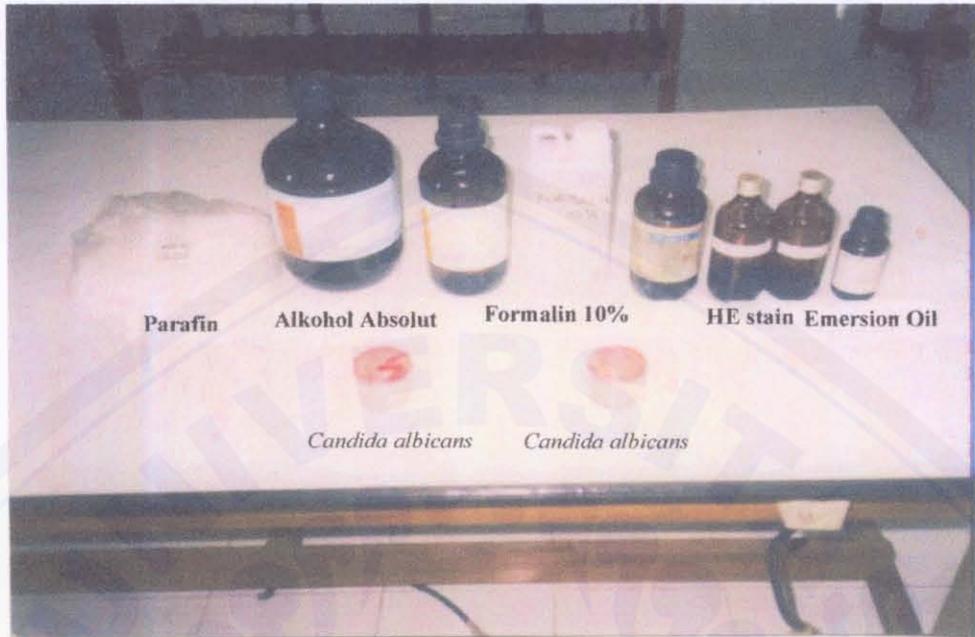
1. Sonde lambung
2. Syringe
3. Scalpel
4. Pinset
5. Gunting
6. Kaca obyek
7. Masker
8. Sarung tangan
9. Lampu spiritus
10. Kandang plastik
11. Mikroskop cahaya
12. Mikrotom



Gambar 5. Inkubator.



Gamabar 6. Buah mengkudu.



Gambar 7. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian.



Gambar 8. Sampel penelitian : tikus Wistar jantan.

Keterangan :

1. Kontrol : Kelompok kontrol negatif, yaitu tikus tanpa perlakuan.
2. Candida : Kelompok kontrol positif, yaitu tikus dipapar *Candida albicans*.
3. Mengkudu + Candida : Kelompok perlakuan, yaitu tikus dipapar *Candida albicans* dan diberi perasan buah mengkudu.

Lampiran : 4

Perhitungan Dosis Konversi Perasan Buah Mengkudu Terhadap Tikus

Batas volume maksimal per ekor untuk cara pemberian peroral tikus adalah 5 ml (Bouchard, 1981 dalam Watimena, 1993).

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200gr) = 0,018

Dosis mengkudu-manusia per hari = 250 ml

Dosis mengkudu-tikus = 0,018 x 250 ml

= 4,5 ml/200 gr BB

Lampiran : 5

Tahap Pembuatan Sediaan

1. Melakukan proses fiksasi, dehidrasi, clearing dan impregnasi dengan mencelupkan jaringan kedalam larutan seperti tertera dibawah ini sesuai waktu yang ditentukan.

Tabung	Larutan	Waktu	Proses
1.	Formalin buffer 10 %	2 jam	Fiksasi
2.	Alkohol 70 %	1 jam	Dehidrasi
3.	Alkohol 80 %	2 jam	Dehidrasi
4.	Alkohol 95 %	2 jam	Dehidrasi
5.	Alkohol 96 % + crusi	2 jam	Dehidrasi
6.	Alkohol 96 % + crusi	1 jam	Dehidrasi
7.	Alkohol 96 % + crusi	2 jam	Dehidrasi
8.	Xylol	1 jam	Clearing
9.	Xylol	2 jam	Clearing
10.	Xylol	2 jam	Clearing
11.	Parafin cair (58° - 60° C)	2 jam	Impregnasi
12.	Parafin cair (58° - 60° C)	2 jam	Impregnasi

2. *Embedding* dan pemotongan dengan mikrotom:
 - Alat cetak yang terbuat dari logam berbentuk siku-siku disusun diatas permukaan kaca. Alat dan alas kaca diolesi gliserin untuk memudahkan pemisahan alat cetak dengan blok parafin yang sudah beku dan kaca.
 - Parafin cair dalam dua wadah, yaitu parafin untuk bahan *embedding* dan parafin sebagai media penyesuaian temperatur yang akan ditanam.
 - Parafin cair pada tempat I dituangkan kedalam alat cetak hingga penuh pada permukaannya, lalu jaringan ditanam pada posisi yang sesuai dan bagian permukaan jaringan yang menempel pada kaca diusahakan rata.

Digital Repository Universitas Jember

- Jika parafin sudah cukup keras, alat cetak dilepaskan dan blok parafin diberi label dan siap disayat.
- Blok parafin ditempelkan pada alat pemegangnya yang berupa lempengan logam yang sudah dipanasi. Perhatikan sisi blok mana yang akan dipotong, kemudian didinginkan sampai suhu kamar agar melekat erat.
- Pisau mikrotom dipasang pada pegangannya membentuk sudut 5° - 10° . Pisau harus tajam dan permukaannya harus benar-benar rata.
- *Water bath* dipersiapkan dengan mengatur suhu air dibawah titik leleh parafin ($\pm 48^{\circ}$ C).
- Blok yang sudah menempel pada pemegangnya dipasang pada mikrotom dan siap dilakukan pemotongan tipis dengan ketebalan yang dikehendaki, biasanya 4-8 mikron.
- Hasil pemotongan berupa pita tipis dengan hati-hati dipindahkan kedalam *water bath* agar sayatan jaringan dapat mengembang dengan baik.
- Sayatan diseleksi dan dipindahkan keatas kaca obyek yang telah diolesi Polilisin sebagai bahan perekat dan diberi label sesuai label pada blok.
- Sediaan dibiarkan kering dan dimasukkan kedalam oven dengan suhu 58° - 60° C selam 30 menit. Dan jaringan siap dicat

(Sulistiyani, 2002).

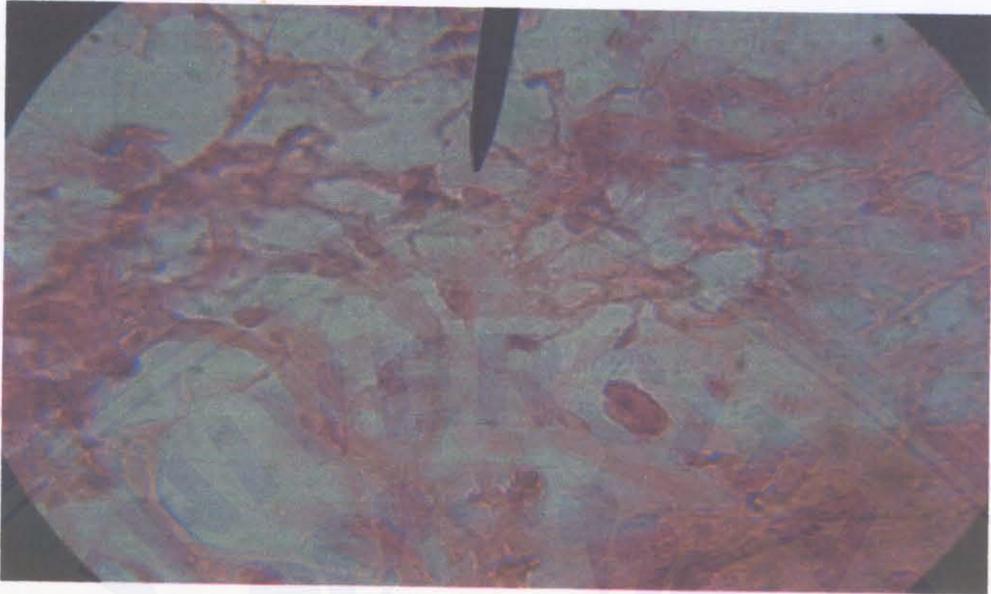
Lampiran : 6

Tahap Pengecatan Hematoxiin-Eosin (HE)

Pada pengecatan sediaan histologis dilakukan pewarnaan progresif menggunakan Haematoxylin Meyer, dimana hanya inti sel yang tercat biru, sedangkan latar belakang tidak. Adapun proses pewarnaan progresif adalah seperti tabel dibawah ini.

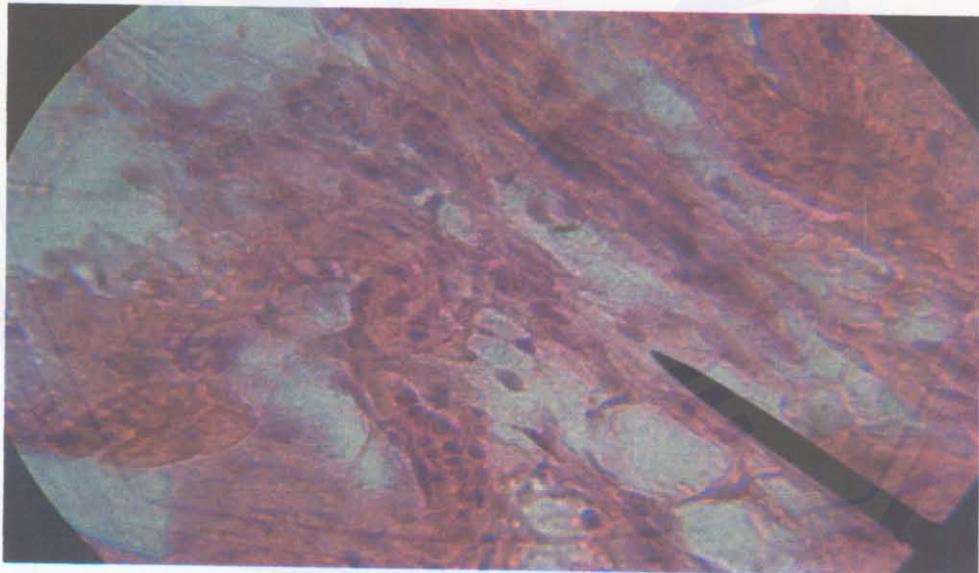
PROSES	LARUTAN	WAKTU
Deparafinisasi	Xylol	15 menit
	Xylol	15 menit
Hidrasi	Alkohol 96%	1 menit
	Alkohol 95%	2 menit
	Alkohol 80%	2 menit
	Air mengalir	10 menit
Cat Utama	Haematoxylin Meyer	10 menit
	Air mengalir	15 menit
Cat pembanding	Eosin	1,5 menit
	Alkohol 80%	5 celup
	Alkohol 95%	5 celup
	Alkohol 86%	2 menit
Dikeringkan		
Clearing	Xylol	10 menit
	Xylol	5 menit
Mounting	Entelallan	5 menit

Sumber : Soegeng Soekamto, 1996.



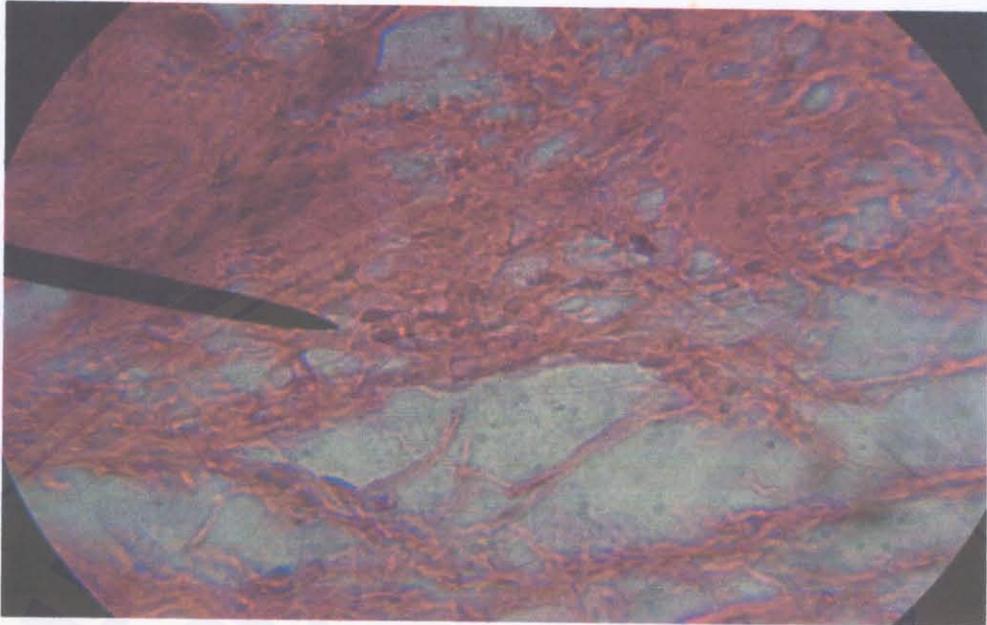
Gambar 9. Gambaran mikroskopis dari sediaan kelompok kontrol negatif.
(Pembesaran 1000x).

Keterangan: Anak panah menunjukkan Sel Fibroblas.



Gambar 10. Gambaran mikroskopis dari sediaan kelompok kontrol positif.
(Pembesaran 1000x).

Keterangan: Anak panah menunjukkan Sel Fibroblas.



Gambar 11. Gambaran mikroskopis dari sediaan kelompok perlakuan.
(Pembesaran 1000x).

Keterangan: Anak panah menunjukkan Sel Fibroblas.

Lampiran 7: Data Pengamatan

Data Pengamatan Rata-Rata Jumlah Fibroblas

Case Summaries

		Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Perlakuan
1		3,40	8,04	5,00
2		4,08	8,12	4,28
3		4,20	5,4	3,72
4		4,36	6,12	3,52
5		3,80	6,12	4,20
Total	N	5	5	5
	Sum	19,84	33,80	20,72
	Mean	3,9680	6,7600	4,1440
	Std. Deviaton	,3778	1,2406	,5752

Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kontrol Negatif	5	3,9680	,3778	3,40	4,36
Kontrol Positif	5	6,7600	1,2406	5,40	8,12
Perlakuan	5	4,1440	,5752	3,52	5,00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Perlakuan
N		5	5	5
Normal Parameters	Mean	3,968	6,76	4,144
	Std. Deviation	,3778	1,2406	,5752
Most Extreme Differences	Absolute	,217	,297	,207
	Positive	,15	,297	,207
	Negative	-,217	-,249	-,139
Kolmogorov-Smirnov Z		,484	,664	,462
Asymp. Sig. (2-tailed)		,973	,77	,983

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

Oneway Anova

Descriptives Jumlah Fibroblas

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min.	Max.
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	5	3,9680	,3778	,1689	3,4989	4,4371	3,4	4,36
Kontrol Positif	5	6,7600	1,2406	,5548	5,2195	8,3005	5,4	8,12
Perlakuan	5	4,1440	,5752	,2572	3,4298	4,8582	3,52	5
Total	15	4,9573	1,5236	,3934	4,1136	5,8011	3,4	8,12

Test of Homogeneity of Variances

Jumlah Fibroblas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
8,604	2	12	,005

ANOVA

Jumlah Fibroblas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	24,449	2	12,225	18,221	,000
Within Groups	8,051	12	,671		
Total	32,501	14			

Uji Lanjutan LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Jumlah Fibroblas

LSD

(I) Percobaan	(J) Percobaan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-2,7920	,5180	,000	-3,9207	-1,6633
	Perlakuan	-,1760	,5180	,740	-1,3047	0,9527
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	2,7920	,5180	,000	1,6633	3,9207
	Perlakuan	2,6160	,5180	,000	1,4873	3,7447
Perlakuan	Kontrol Negatif	,1760	,5180	,740	-,9527	1,3047
	Kontrol Positif	-2,6160	,5180	,000	-3,7447	-1,4873

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

JUMLAH FIBROBLAS TIAP LAPANG PANDANG (LIMA LAPANG PANDANG)

KONTROL NEGATIF 1

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	5	4	4	3	3	19
2	3	2	2	6	3	16
3	2	4	4	2	3	15
4	5	4	3	3	3	18
5	3	2	3	5	4	17
Jumlah	18	16	16	19	16	85
Rata-rata						3,4

KONTROL POSITIF 1

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	5	9	7	6	7	34
2	10	9	9	7	8	43
3	6	6	8	11	7	38
4	12	9	7	7	8	43
5	9	8	7	11	8	43
Jumlah	42	41	38	42	38	201
Rata-rata						8,04

KONTROL NEGATIF 2

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	5	4	6	3	4	22
2	6	4	5	3	3	21
3	6	3	3	4	6	22
4	3	4	4	4	3	20
5	5	4	3	3	4	17
Jumlah	25	19	21	20	20	102
Rata-rata						4,08

KONTROL POSITIF 2

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	7	7	6	6	6	32
2	11	9	6	8	10	44
3	11	9	11	7	6	44
4	8	11	6	7	7	39
5	8	8	11	8	9	44
Jumlah	45	44	40	36	38	203
Rata-rata						8,12

KONTROL NEGATIF 3

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	3	3	5	3	4	18
2	5	6	3	5	3	22
3	4	5	3	6	4	22
4	4	4	5	4	4	21
5	6	6	5	3	3	23
Jumlah	22	24	21	21	18	106
Rata-rata						4,2

KONTROL POSITIF 3

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	6	5	5	4	6	26
2	5	7	6	6	5	29
3	5	4	6	4	4	23
4	6	5	6	7	7	31
5	5	5	5	4	7	26
Jumlah	27	26	28	25	29	135
Rata-rata						5,4

KONTROL NEGATIF 4

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	5	3	3	4	3	18
2	5	5	6	4	6	26
3	6	7	3	4	3	23
4	5	5	4	3	4	21
5	5	5	3	4	4	21
Jumlah	26	25	19	19	20	109
Rata-rata						4,36

KONTROL POSITIF 4

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	5	5	4	9	8	31
2	8	6	6	5	8	33
3	6	7	5	6	5	29
4	7	6	6	5	6	30
5	6	6	5	7	6	30
Jumlah	32	30	26	32	33	153
Rata-rata						6,12

KONTROL NEGATIF 5

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	3	5	4	3	4	19
2	4	3	4	3	2	16
3	4	4	3	3	5	19
4	3	4	5	4	3	19
5	5	5	4	5	3	22
Jumlah	19	21	20	18	17	95
Rata-rata						3,8

KONTROL POSITIF 5

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	6	7	7	6	7	33
2	5	6	7	6	7	31
3	5	7	6	5	7	30
4	6	7	6	5	6	30
5	5	6	5	6	7	29
Jumlah	27	33	31	28	34	153
Rata-rata						6,12

PERLAKUAN 1

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	7	5	5	4	5	26
2	6	7	4	5	4	26
3	6	5	5	5	4	25
4	5	6	4	4	5	24
5	4	5	5	4	6	24
Jumlah	28	28	23	22	24	125
Rata-rata						5

PERLAKUAN 2

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	4	5	7	4	4	24
2	4	3	3	5	4	19
3	7	4	4	3	3	21
4	5	5	4	5	3	22
5	4	5	3	5	4	21
Jumlah	24	22	21	22	18	107
Rata-rata						4,28

PERLAKUAN 3

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	5	3	4	3	3	18
2	3	4	5	4	4	20
3	3	5	4	3	4	19
4	3	3	4	4	5	19
5	4	3	3	3	4	17
Jumlah	18	18	20	17	20	93
Rata-rata						3,72

PERLAKUAN 4

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	4	4	3	3	5	19
2	3	5	3	4	3	18
3	4	3	3	2	4	16
4	4	3	2	5	3	17
5	5	4	3	3	3	18
Jumlah	20	19	14	17	18	88
Rata-rata						3,52

PERLAKUAN 5

Pot. Jar	Lapang Pandang					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	4	5	5	4	3	21
2	4	4	3	5	3	19
3	4	3	6	3	3	19
4	6	5	5	4	5	25
5	4	4	3	5	5	21
Jumlah	22	21	22	21	19	105
Rata-rata						4,2

