

PENGARUH MINUMAN BERALKOHOL TERHADAP JUMLAH
PMN (NEUTROFIL) PADA DARAH TEPI TIKUS WISTAR

YANG DIPAPAR *Streptococcus mutans*

Asal:	Hadiah	Klass
	Pembelian	
Terima Tgl :	13 SEP 2006	
No. Induk :		
KLAIR / PENYALIN	MILIK UPT PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS JEMBER	

KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)



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



Asal:	Hadiah	Klass 619.93 LAT. P
	Pembelian	
Terima Tgl :	14 SEP 2006	
No. Induk :		
Oleh :	Pengkatalog :	

LATIFAH
0016101011

Pembimbing :

drg. I.D.A Ratna Dewanti, M.Si (DPU)
drg. Happy Harmono, M. Kes (DPA)

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER

2005

**PENGARUH MINUMAN BERALKOHOL TERHADAP JUMLAH PMN
(NEUTROFIL) PADA DARAH TEPI TIKUS WISTAR YANG DIPAPAR
*Streptococcus mutans***

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**

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

Disusun Oleh:

LATIFAH

NIM: 201610101011

Dosen Pembimbing Utama

drg. I.D.A Ratna Dewanti, M.Si

NIP. 132 162 516

Dosen Pembimbing Anggota

drg. Happy Harmono, M.Kes

NIP. 132 162 517

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2005

Diterima Oleh:

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

Dipertahankan Pada:

Hari : Sabtu

Tanggal : 15 Januari 2005

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua

drg. I.D.A Ratna Dewanti, M.Si

NIP. 132 162 516

Sekretaris

drg. Sri Erliani, Sp.KG

NIP.132 206 023

Anggota

drg. Happy Harmono, M.Kes

NIP. 132 162 517

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember



drg. Zahreni Hamzah, M.S

NIP. 131 558 576

MOTTO

*"SESUNGGUHNYA ALLAH SWT TIDAK AKAN MERUBAH KEADAN SUATU
KAUM SEHINGGA MEREKA MERUBAH KEADAAN YANG ADA PADA DIRI
MEREKA SENDIRI"*

(Q.S. AR-RA'AD: 11)

*"KARENA SESUNGGUHNYA SESUDAH KESULITAN ITU ADA KEMUDAHAN.
MAKA APABILA TELAH KAMU SELESAIKAN (DARI SUATU URUSAN),
KERJAKANLAH DENGAN SINGGUH-SINGGUH URUSAN YANG LAIN"*

(Q.S. ALAM NASYRAH: 6,7)

PERSEMBAHAN

KUPERSEMBAHKAN KARYA TULIS ILMIAH INI KEPADA:

Ibu dan Bapak tercinta atas tak terhingganya kasih sayang, pengorbanan, kesabaran, dukungan serta do'a yang senantiasa mengiringi langkahku.

Mas Dayat, Mbak Ida, Adik Yusuf dan Mbah Hana tersayang yang selalu memberikan semangat untuk keberhasilanku.

Seseorang yang akan menjadi pendamping hidupku.

Islam, agamaku yang menjadi penuntun jalanku.

Almamatertu yang selalu kubanggakan.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Minuman Beralkohol Terhadap Jumlah PMN (Neutrofil) Pada darah Tepi Tikus Wistar Yang Dipapar *Streptococcus mutans*” ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini diselesaikan guna memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan program Sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih kepada:

1. drg. Zahreni Hamzah, M.S., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. I.D.A Ratna Dewanti M.Si selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan pengarahan dan petunjuk serta bimbingan hingga terselesaikannya penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. drg. Happy Harmono, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah banyak memberikan bimbingan, pengarahan dan petunjuk dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. drg. Sri Erliani, Sp.KG selaku sekretaris penguji yang telah memberikan pengarahan dan petunjuk dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Ibu dan Bapak yang tak hentinya memberikan dorongan, do'a dan semangat.
6. Mas Dayat, Mbak Ida, Adik Yusuf, Mbah Hana, Mbah Masyita, Kak Toni yang telah memberikan semangat dan bantuan dengan tulus ikhlas.
7. Keponakanku “Hanif” dan sepupuku “Rima, Soni, Lola” tersayang yang selalu menghiburku dan membuatku tertawa.
8. Seseorang yang akan menjadi pendamping hidupku.
9. Mas Agus dan Mbak Wahyu yang telah meluangkan waktunya untuk membantu menyelesaikan penelitian ini.

10. Teman-teman satu tim dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, Siti Safitri, Primery, Indri wahyuni, terima kasih atas semua semangat dan bantuannya.
11. Sahabatku Vivin Yulianita, Ita Masyita, Siti Safitri atas seluruh dukungan dan bantuan yang tak terhingga.
12. Yuli, Rina dan Masliga Girls yang tak pernah bosan mendengar kicauanku dan keluhanku.
13. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan bahwa penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih banyak kekurangan yang perlu terus disempurnakan. Oleh karena itu saran dan kritik yang bersifat membangun selalu terbuka demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata, semoga penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Jember, Januari 2005

LATIFAH

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
RINGKASAN	xiii
I. PENDAHULUAN	
2.1 Latar Belakang	1
2.2 Rumusan Masalah	4
2.3 Tujuan Penelitian	4
2.4 Manfaat Penelitian	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Minuman Beralkohol	6
2.1.1 Definisi Minuman Beralkohol	6
2.1.2 Sifat Fisik dan Kimia Alkohol	6
2.1.3 Sumber Minuman Beralkohol	6
2.1.4 Akibat Konsumsi Minuman Beralkohol	7
2.1.5 Pencernaan, Absorpsi dan Metabolisme Minuman Beralkohol	8
2.2 Leukosit Polimorfonuklear (PMN)	9
2.3 Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	11
2.3.1 Definisi <i>Streptococcus</i>	11
2.3.2 Klasifikasi <i>Streptococcus</i>	12
2.3.3 <i>Streptococcus mutans</i>	13

2.4	Pengaruh Minuman Beralkohol Terhadap Pertahanan Tubuh	15
2.5	Pengaruh Bakteri Terhadap pertahanan Tubuh.....	15
2.6	Hipotesis.....	16

III. METODE PENELITIAN

3.1	Jenis Penelitian.....	17
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	17
3.3	Definisi Operational.....	17
3.3.1	Minuman Beralkohol.....	17
3.3.2	PMN (Neutrofil).....	17
3.3.3	Hapusan Darah Tepi.....	17
3.3.4	Streptococcus mutans.....	17
3.4	Identifikasi Variabel Penelitian.....	18
3.4.1	Variabel Bebas.....	18
3.4.2	Variabel Terikat.....	18
3.4.3	Variabel Terkendali.....	18
3.5	Alat dan Bahan Penelitian.....	18
3.5.1	Alat.....	18
3.5.2	Bahan.....	19
3.6	Parameter Penelitian.....	19
3.6.1	Sampel.....	19
3.6.2	Minuman Beralkohol.....	20
3.6.3	Bakteri.....	20
3.7	Prosedur Penelitian.....	20
3.7.1	Tahap Persiapan.....	20
3.7.2	Tahap Perlakuan.....	21
3.7.3	Tahap Pembuatan Hapusan Darah.....	21
3.7.4	Tahap Pengecatan Hapusan Darah.....	21
3.7.5	Tahap Penghitungan PMN (Neutrofil).....	22
3.8	Kerangka Operational Penelitian.....	23
3.9	Analisa Data.....	24

IV. HASIL DAN ANALISA DATA

4.1 Hasil Penelitian	25
4.2 Analisa Data	26

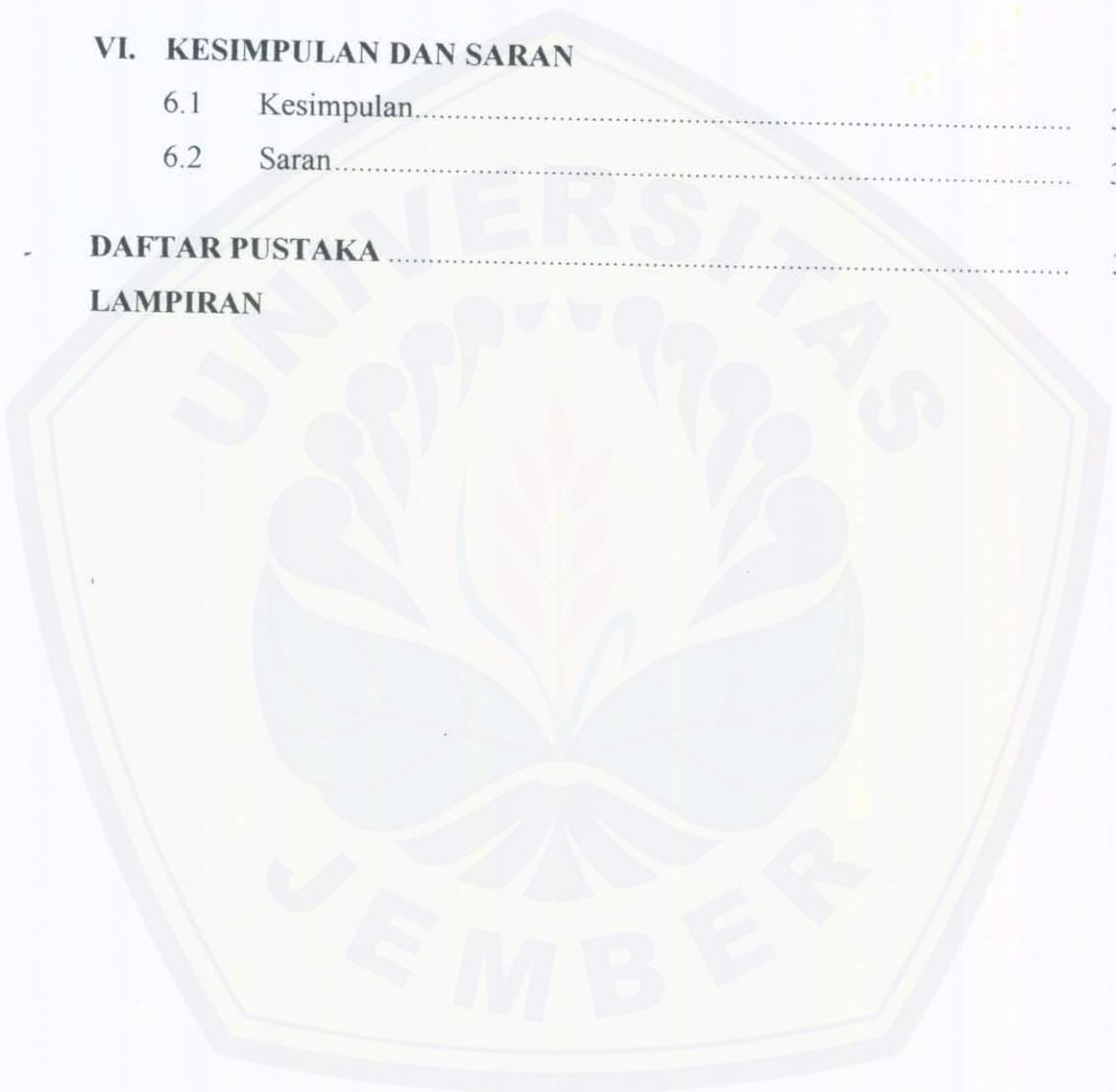
V. PEMBAHASAN..... 30

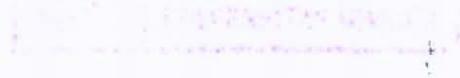
VI. KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan.....	34
6.2 Saran.....	34

DAFTAR PUSTAKA..... 35

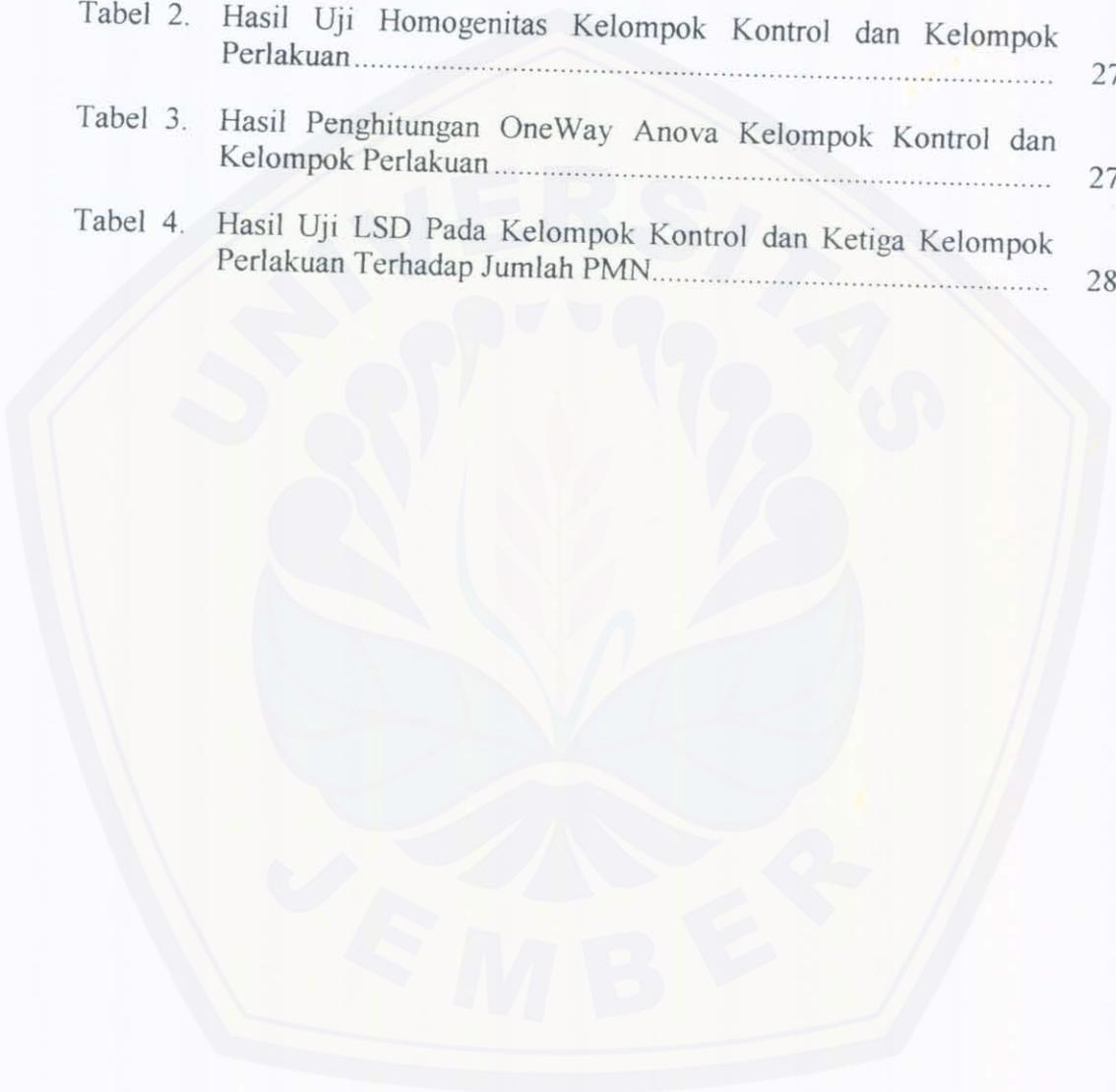
LAMPIRAN





DAFTAR TABEL

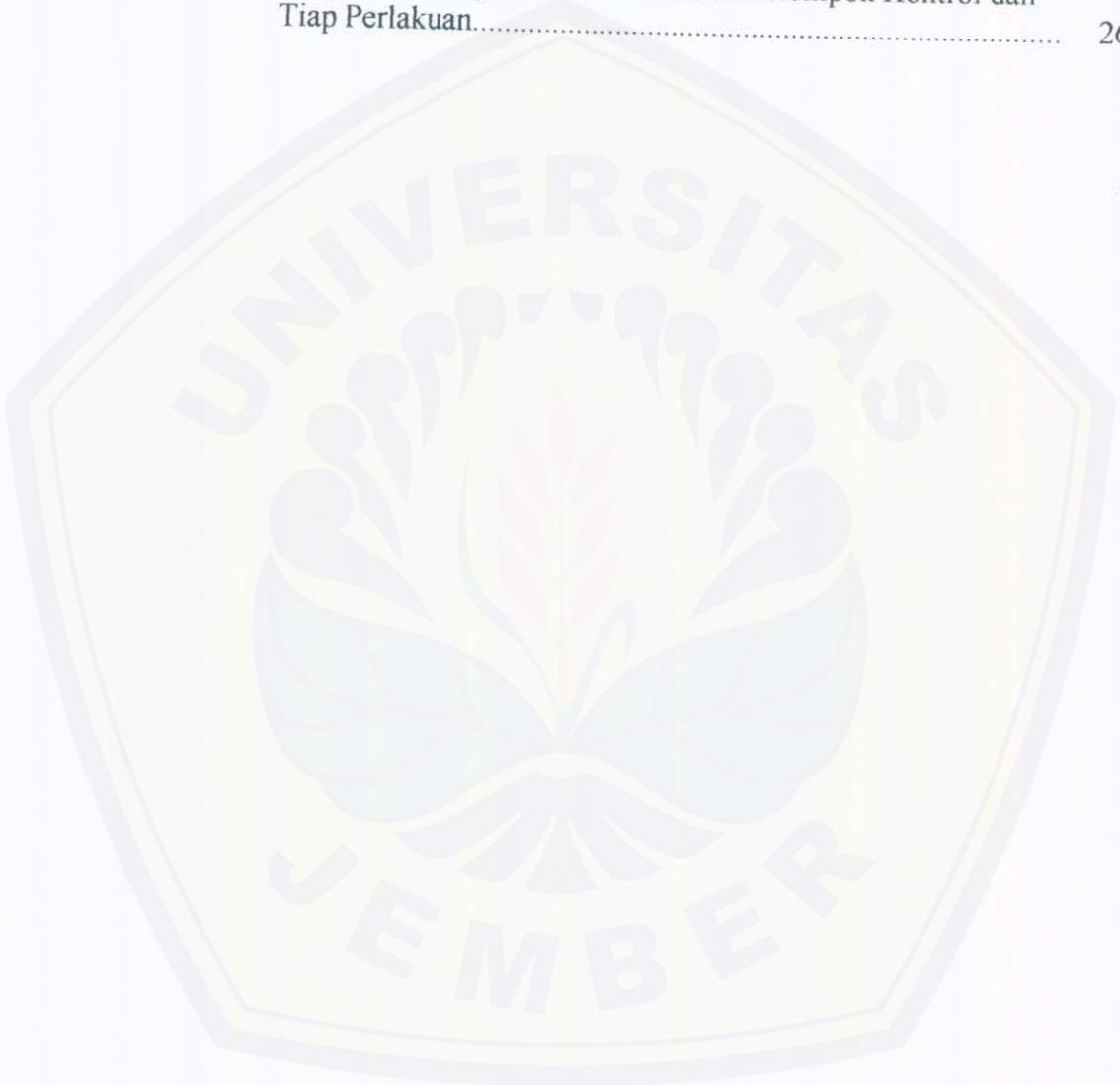
Tabel	Halaman
Tabel 1. Hasil Penghitungan Jumlah PMN (Neutrofil).....	25
Tabel 2. Hasil Uji Homogenitas Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.....	27
Tabel 3. Hasil Penghitungan OneWay Anova Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.....	27
Tabel 4. Hasil Uji LSD Pada Kelompok Kontrol dan Ketiga Kelompok Perlakuan Terhadap Jumlah PMN.....	28





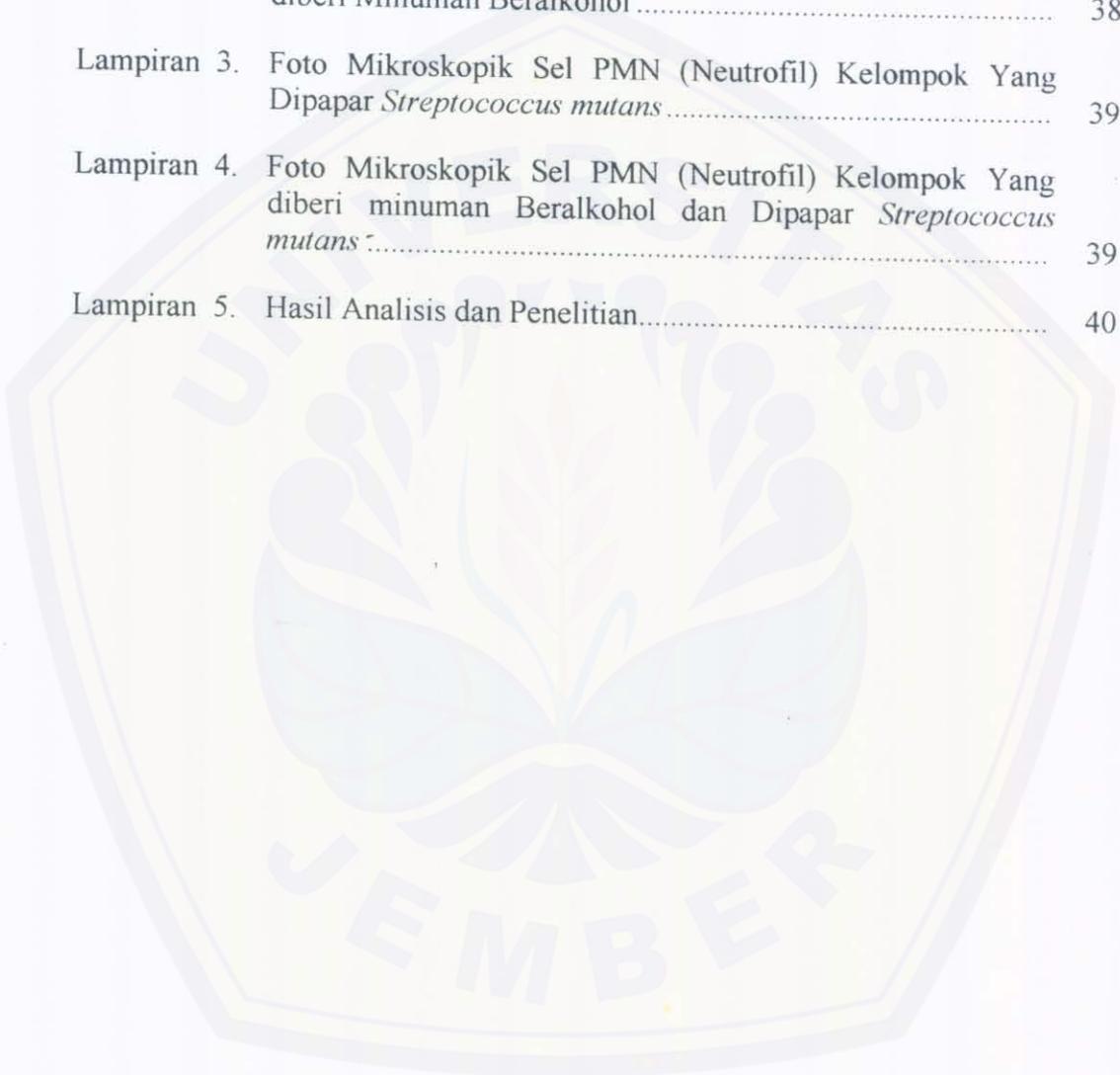
DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
Gambar 1.	Sel PMN (Neutrofil).....	11
Gambar 2.	Diagram Batang Jumlah PMN Pada Kelompok Kontrol dan Tiap Perlakuan.....	26



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Foto Mikroskopik Sel PMN (Neutrofil) Kelompok Kontrol....	38
Lampiran 2. Foto Mikroskopik Sel PMN (Neutrofil) Kelompok Yang diberi Minuman Beralkohol	38
Lampiran 3. Foto Mikroskopik Sel PMN (Neutrofil) Kelompok Yang Dipapar <i>Streptococcus mutans</i>	39
Lampiran 4. Foto Mikroskopik Sel PMN (Neutrofil) Kelompok Yang diberi minuman Beralkohol dan Dipapar <i>Streptococcus mutans</i>	39
Lampiran 5. Hasil Analisis dan Penelitian.....	40



RINGKASAN

LATIFAH, 201610101011, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, " Pengaruh Minuman Beralkohol Terhadap Jumlah PMN (Neutrofil) Pada Darah Tepi Tikus Wistar Yang Dipapar *Streptococcus mutans*", Di bawah bimbingan drg. I.D.A Ratna Dewanti, M.Si (DPU) dan drg. Happy Harmono, M.Kes (DPA).

Pengaruh minuman beralkohol terhadap tubuh telah dikenal sejak ribuan tahun yang lalu. Diminum dalam jumlah terkendali, minuman beralkohol dikatakan dapat berpengaruh baik terhadap seseorang, yaitu mengurangi ketegangan dan menimbulkan rasa percaya diri. Mengonsumsi minuman beralkohol dalam jumlah besar pada jangka waktu yang panjang menyebabkan toleransi dan ketergantungan fisik. Minuman beralkohol dapat menyebabkan penurunan sistem kekebalan tubuh sehingga dapat memudahkan terjadinya infeksi pada organisme tersebut. Salah satu sel yang berperan terhadap pertahanan melawan infeksi adalah PMN (Neutrofil). PMN (Neutrofil) akan langsung bermigrasi terhadap adanya benda asing yang masuk kedalam tubuh dan memfagositnya. Sebagai benda asing dalam penelitian ini adalah *Streptococcus mutans* yang merupakan anggota flora normal tubuh manusia, organisme kariogenik yang paling efisien yang dapat menyebabkan karies, juga dapat menyebabkan terjadinya endocarditis yang terjadi setelah ekstraksi gigi. Organisme yang terinfeksi oleh bakteri akan mencetuskan suatu respon peradangan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh minuman beralkohol terhadap jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang dipapar *Streptococcus mutans*. Manfaat penelitian adalah dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang dampak negatif minuman beralkohol, khususnya terhadap jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratories dengan menggunakan sampel 32 tikus yang kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (tidak diberi perlakuan), kelompok perlakuan I (diberi minuman beralkohol), kelompok perlakuan II (dipapar *Streptococcus mutans*), kelompok perlakuan III (diberi minuman beralkohol dan dipapar *Streptococcus mutans*). Kelompok perlakuan I diberi minuman beralkohol setiap hari setiap jam 10.00 WIB selama 28 hari, kelompok perlakuan II dipapar *Streptococcus mutans* pada hari ke 21, selanjutnya dilakukan pengambilan darah tepi dari ekor pada hari ke 28 untuk dibuat hapusan darah dan kemudian dilakukan pengamatan dan penghitungan jumlah sel PMN (Neutrofil) dan pengolahan data.

Berdasarkan uji ANOVA satu arah dan LSD test menunjukkan bahwa rata-rata jumlah sel PMN (Neutrofil) pada kelompok kontrol adalah 18,50; kelompok perlakuan I adalah 21,25; kelompok perlakuan II adalah 24,50; kelompok perlakuan III adalah 27,00. Dari data tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) antara keempat kelompok tersebut. Rata-rata jumlah sel PMN (Neutrofil) yang paling besar didapatkan pada kelompok perlakuan III dibanding kelompok lainnya. Hal ini dikarenakan tikus yang diberi minuman

beralkohol, jumlah PMN (Neutrofil) mengalami peningkatan sehingga jika dipapar *Streptococcus mutans* maka jumlah PMN (Neutrofil) juga akan meningkat.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian minuman beralkohol dan pemaparan *Streptococcus mutans* dapat meningkatkan jumlah PMN (Neutrofil).



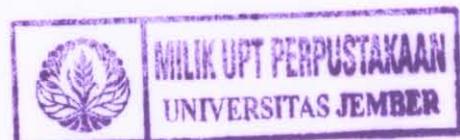
I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Minuman beralkohol banyak dikonsumsi orang-orang yang tinggal dinegara dengan empat musim. Kaum pria biasanya, akan minum 2-3 kali lebih banyak dari pada kaum wanita. Begitu juga dengan negara tropis seperti di Indonesia, karena pengaruh budaya barat, maka banyak orang muda yang suka minum-minuman keras. Akibatnya banyak diantara mereka yang menjadi peminum berat di masa tuanya (Dian rakyat,1989 dalam Setiyorini,1999). Indonesia dianggap belum terlibat jauh dalam hal penyalahgunaan alkohol dibanding negara-negara lain, namun perlu waspada untuk pencegahannya. Dampak negatif dari penyalahgunaan alkohol adalah terhambatnya perkembangan sosial ekonomi.

Pengaruh alkohol terhadap tubuh telah dikenal sejak ribuan tahun yang lalu. Diminum dalam jumlah terkendali, alkohol dikatakan dapat berpengaruh baik terhadap seseorang, yaitu mengurangi ketegangan dan menimbulkan rasa percaya diri. Masalahnya adalah jumlah yang terkendali ini sukar ditetapkan, karena manusia berada dalam tingkat toleransinya terhadap alkohol yang ditentukan oleh keturunan, keadaan kesehatan, gender, berat badan dan umur (Almatsier, 2003).

Kesehatan bukanlah suatu keadaan yang statis, namun merupakan suatu keadaan yang dinamis dimana organisme hidup dan organisme yang berfungsi atau jaringan dalam keadaan tetap seimbang dengan lingkungan yang terus menerus berubah. Perubahan lingkungan ini merangsang terjadinya perubahan serupa pada aktivitas jaringan sehingga fungsi yang normal dapat terus dipertahankan. Bila perubahan lingkungan sangat besar sehingga homeostasis tidak dapat dipertahankan aktivitas jaringan akan menjadi abnormal, fungsi normal tidak dapat dipertahankan dan perubahan aktivitas jaringan akan terwujud berupa penyakit (Manson dan Eley, 1993).



Konsumsi alkohol dalam jumlah besar pada jangka panjang menyebabkan toleransi dan ketergantungan fisik. Toleransi terhadap efek intoksikasi alkohol merupakan proses kompleks yang melibatkan perubahan di dalam metabolisme dan perubahan-perubahan pada sistem saraf yang baru sedikit diketahui. Toleransi akut dapat terjadi beberapa jam setelah minum alkohol, hal ini dapat terjadi pada pecandu maupun peminum dalam pergaulan (*social drinkers*). Meskipun ada toleransi metabolik ringan setelah penggunaan alkohol kronis dimana kemampuan untuk memetabolisme obat pada individu meningkat, namun peningkatan maksimal metabolisme alkohol kurang untuk dinilai sebagai penyebab gejala toleransi klinik. Akhirnya, sebagaimana obat-obat hipnotik sedatif lainnya, ada suatu batas untuk toleransi jaringan, sehingga hanya terjadi peningkatan dosis letal yang relatif kecil dengan bertambahnya paparan terhadap alkohol (Katzung, 1998).

Alkohol dapat menyebabkan sedasi dan menghilangkan kecemasan, bicara tidak karuan, ataksia, kemampuan menyatakan pendapat terganggu, tingkah laku tidak terkontrol dan biasanya disebut mabuk. Gejala ini menonjol bila kadar dalam darah meningkat (Katzung, 1998). Alkohol juga dapat menimbulkan efek teratogenik yang disebut *fetal alcohol syndrome*, yaitu kelainan yang berupa mikrosefali, terhambatnya pertumbuhan tubuh, bagian tengah wajah kurang berkembang (tampak seperti wajah datar) dan kelainan-kelainan lain yang mungkin disebabkan oleh efek langsung etanol dalam menghambat proliferasi sel embrio pada *gestasi* dini. Penderita dengan kelainan ini mudah terinfeksi karena adanya kerusakan sistem kekebalan tubuh (Bagian Farmakologi FK UI, 1995).

Salah satu sel yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh adalah leukosit. Leukosit pada umumnya ikut serta dalam pertahanan selular dan humoral organisme terhadap benda asing dan melakukan fungsinya di dalam jaringan ikat. Mereka melakukan gerakan amuboid, yang membantunya menerobos dinding pembuluh darah dan menyusup kedalam jaringan ikat (Leeson dkk, 1990). Lima puluh sampai 70 persen leukosit dalam darah tepi adalah neutrofil, oleh karena itu neutrofil merupakan jenis leukosit yang paling

banyak dijumpai dalam sajian darah (Cormack, 1994). Neutrofil sendiri merupakan garis pertahanan pertama dalam melawan infeksi (Leeson dkk, 1990).

Sebelum dilahirkan tubuh manusia tidak mempunyai flora normal, akan tetapi selama proses kelahiran dan kontak tubuh yang pertama dengan lingkungan luar dan dengan pemberian makanan awal, beberapa mikroorganisme mendapatkan jalannya sampai kedudukannya yang tetap pada banyak bagian tubuh (Volk dan Wheeler, 1984). Flora normal tidak berbahaya dan dapat bermanfaat bagi tubuh inang pada tempat yang seharusnya atau tidak ada kelainan yang menyertainya. Sejumlah *Streptococcus* adalah anggota flora normal tubuh manusia. Kuman ini atau flora normal dapat menimbulkan penyakit pada kondisi tertentu (Jawetz dkk, 1986). *Streptococcus mutans* merupakan organisme kariogenik yang paling efisien yang dapat menyebabkan karies pada tikus bebas kuman (Lehner, 1995). Pertumbuhan *Streptococcus mutans* cenderung menjadi kurang subur pada perbenihan padat atau dalam kaldu, kecuali diperkaya darah atau cairan jaringan (Jawetz dkk, 1986). Bibit kuman dari *Streptococcus mutans* yang diisolasi dari plak gigi tidak dapat dibedakan dari bibit kuman yang diisolasi dari darah. Bakteremia yang mengikuti ekstraksi gigi menghasilkan *Streptococcus mutans* pada beberapa kejadian, dengan perbandingan isolasi dari darah pasien dengan bakteri *endocarditis* sesuai dengan deskripsi spesies untuk *Streptococcus mutans*. Bakteri penyebab *endocarditis* adalah *Streptococcus mutans* yang menginfeksi setelah ekstraksi gigi. Isolasi organisme dari bahan percobaan klinik mungkin sulit dan dalam kenyataannya bakteri penyebab *endocarditis* membutuhkan inkubasi dalam kultur air daging darah yang konvensional (Nottle, 1982).

Organisme yang terinfeksi oleh bakteri akan mencetuskan suatu respon peradangan (Price, 1988). Pertahanan melawan infeksi adalah peranan utama dari leukosit atau sel darah putih. Sumsum tulang dirangsang untuk menghasilkan leukosit, dimana pada peradangan akut terbanyak ditemukan adalah granulosit jenis leukosit polimorfonuklear (PMN) (Ganong, 1992). Oponisasi, fagositosis oleh leukosit polimorfonuklear merupakan salah satu fungsi pertahanan yang efektif terhadap kolonisasi *Streptococcus mutans* (Lehner, 1995). Jawetz (1986)

menyatakan bahwa komponen bakteri dapat meningkatkan aktivitas fagositosis host. Namun bila reaksi fagositosis berlebihan akan menimbulkan kerusakan yang berlebihan pula.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengetahui sejauh mana pengaruh minuman beralkohol terhadap jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang dipapar *Streptococcus mutans*.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan yaitu apakah minuman beralkohol berpengaruh terhadap jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang dipapar *Streptococcus mutans* ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh minuman beralkohol terhadap jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang dipapar *Streptococcus mutans*.

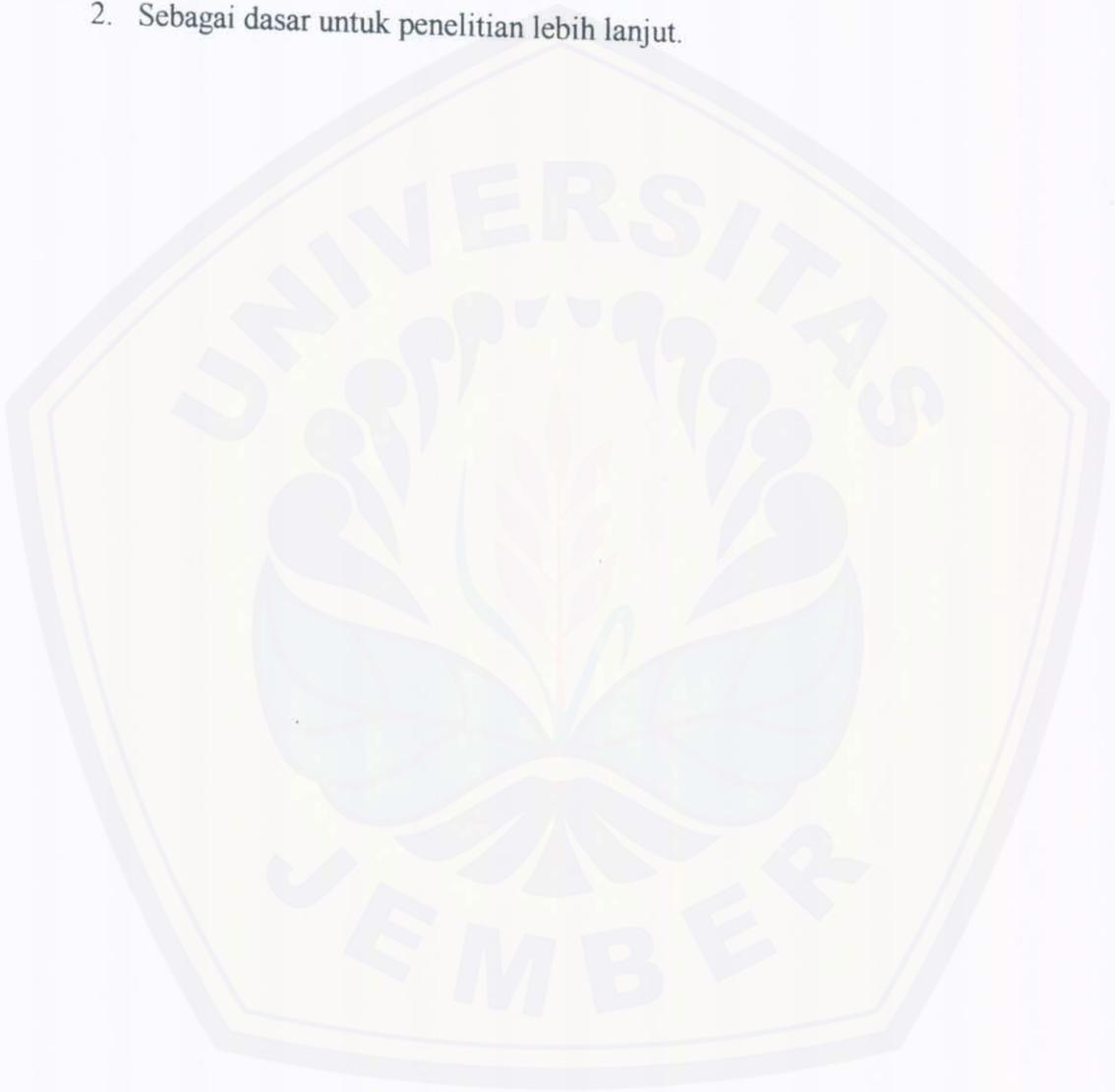
1.3.2 Tujuan Khusus

1. menghitung jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang tidak diberi perlakuan.
2. menghitung jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang dipapar *Streptococcus mutans*.
3. menghitung jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang diberi minuman beralkohol.
4. menghitung jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang diberi minuman beralkohol dan dipapar *Streptococcus mutans*.
5. membandingkan jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang tidak diberi perlakuan, dipapar *Streptococcus mutans*, diberi minuman beralkohol dan diberi minuman beralkohol serta dipapar *Streptococcus mutans*.

1.4 Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan:

1. Dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang dampak negatif minuman beralkohol, khususnya terhadap jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi.
2. Sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut.





II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Minuman beralkohol

2.1.1 Definisi Minuman Beralkohol

Alkohol merupakan salah satu dari kelas persenyawaan organik yang dibentuk dari hidrokarbon melalui substitusi satu atau lebih gugus hidroksil dengan jumlah atom hidrogen yang sama (Dorland, 1996).

Minuman beralkohol adalah suatu minuman yang mengandung alkohol, mempunyai rasa dan aroma yang khas, mempunyai efek farmakologik dan menimbulkan ketergantungan (Bagian farmakologi FK UI, 1995)

2.1.2 Sifat Fisik dan Kimia Alkohol

Alkohol adalah senyawa dengan rumus umum R-OH. R adalah gugus alkil baik tersubstitusi atau tidak. Gugus alkil ini (yang mengikat gugus -OH) dapat primer, sekunder atau tersier, dapat pula berupa rantai terbuka atau tertutup (siklis) dan dapat mengandung ikatan rangkap atau halogen (Gani, 1993). Metanol dan etanol merupakan salah satu contoh alkohol. Etanol merupakan senyawa organik yang mengandung unsur C, H, O. Etanol dibuat dari bahan pati. Etanol banyak dipakai dalam industri kimia, bahan makanan, minuman dan industri farmasi (Adiwisastro, 1985).

Alkohol mempunyai sifat fisik tak berwarna, tidak berbau, mudah menguap, mempunyai titik didih $78,3^{\circ}\text{C}$, titik beku $-117,3^{\circ}\text{C}$. Beberapa sifat kimia alkohol adalah alkohol mempunyai sifat kimia polar dan non polar, bercampur baik dengan air, hidrofilik dan lipofilik yang menyebabkan alkohol bebas berdifusi melalui membran sel. Alkohol bisa dipandang sebagai hidrokarbon yang mengalami hidroksilasi dan sebagai derivat alkil dari air (Devgun, 1992 dalam Saptori, 1999).

2.1.3 Sumber Minuman Beralkohol

Alkohol secara alami dibentuk melalui proses fermentasi karbohidrat oleh mikroorganisme dalam keadaan anaerobik. Minuman alkohol yang diperdagangkan biasanya dibuat dari buah anggur, apel dan serelia. Di Indonesia dikenal minuman beralkohol tradisional seperti tuak yang dibuat dari pohon nira

dan brem yang dibuat dari beras (Almatsier, 2003). Gandum dengan proses peragian akan menghasilkan alkohol dengan kadar 3-6%. Sake yang terbuat dari beras mempunyai kadar alkohol 12-16%. Buah anggur mempunyai kadar alkohol 14%. Beberapa minuman seperti wiski, brandi, vodka, arak kadar alkoholnya 40-50%. Vodka mengandung 40-50%, Anggur port mengandung 10-20%, bir mengandung 2-6% (Adiwisastra, 1985).

Bir merupakan minuman dengan kadar alkohol rendah yaitu kurang dari 5%. Bir merupakan jenis minuman hasil fermentasi yang memiliki rasa dan aroma yang khas. Bahan baku utama pembuatan bir adalah *malt*, ragi (*yeast*), *hops*, air dan bahan tambahan. Selain itu dipakai bahan kimia lain yang merupakan bahan pembantu dalam proses pembuatan bir yaitu vitamin untuk ragi, caramel, asam dan pvpp (Himawan, 1979).

2.1.4 Akibat Konsumsi Minuman Beralkohol

Pengaruh minuman beralkohol terhadap tubuh telah dikenal sejak ribuan tahun yang lalu (Almatsier, 2003). Minuman beralkohol dapat menimbulkan kecanduan atau ketagihan bagi orang yang meminumnya. Biasanya seorang peminum awal, mengkonsumsi minuman beralkohol dalam konsentrasi rendah, tapi lama kelamaan akan kecanduan dan akan mengkonsumsi minuman beralkohol dalam jumlah dan konsentrasi yang lebih tinggi (Katzung, 1998)

Penggunaan minuman beralkohol terus menerus, dapat menyebabkan antara lain: ketergantungan (dengan gejala hipertensi, takikardia, halusinasi, tremor dan konvulsi), sirosis hati, varises esofagus, pankreatitis, malnutrisi, koma hepatik, gangguan darah dan hematoma subdural kronik karena trauma kepala berulang-ulang karena mabuk (Sartono, 1999). Minuman beralkohol juga dapat menyebabkan sedasi dan menghilangkan kecemasan, ngoceh tidak karuan, ataksia, kemampuan menyatakan pendapat terganggu, tingkah laku tidak terkontrol dan biasanya disebut mabuk. Gejala ini menonjol bila kadar dalam darah meningkat (Katzung, 1998). Konsumsi minuman beralkohol juga menyebabkan peningkatan trigliserida dalam plasma dan hati dan meningkatkan kadar laktat dalam darah, yang akhir ini menekan eksresi asam urat dalam urin dan menyebabkan peningkatan asan urat dalam plasma. Penderita alkoholik

memperoleh sebagian besar energinya dari etanol. Hal ini menyebabkan penurunan konsumsi zat makanan lain yang dibutuhkan untuk kesehatan dan menyebabkan berbagai bentuk malnutrisi. Bentuk malnutrisi yang paling umum pada pasien alkoholik termasuk defisiensi folat, tiamin dan piridoksin dan rendahnya kadar Mn, Co, Zn dalam darah (Universitas Indonesia, 1992).

2.1.4 Pencernaan, Absorpsi dan Metabolisme Minuman Beralkohol

Minuman beralkohol dapat diserap dengan cepat karena tidak mengalami proses pencernaan menjadi bentuk yang lain dalam tubuh (Almatsier, 2003). Alkohol (etanol) adalah suatu molekul kecil, larut dalam air, dan diserap dengan sempurna dari saluran pencernaan. Uap alkohol (etanol) dapat juga diserap melalui paru-paru dan menimbulkan keracunan (Katzung, 1998). Sebanyak dua puluh persen minuman beralkohol yang diminum dalam keadaan perut kosong dapat mencapai sel otak dalam waktu satu menit. Itulah yang memberikan rasa *euforia* (sangat gembira) pada seseorang setelah minum minuman beralkohol pada waktu perut kosong. Sebaliknya, bila minuman beralkohol diminum disaat perut terisi, penyerapan minuman beralkohol akan terhambat (Almatsier, 2003).

Kira-kira 90-98% minuman beralkohol dioksidasi dalam tubuh. Metabolismenya mengikuti kinetika *Zero order* artinya jumlah yang dimetabolisme tetap per satuan waktu lepas dan tinggi rendahnya kadar (Bagian farmakologi FK UI, 1995). Metabolisme minuman beralkohol terutama terjadi didalam hati. Bila diminum dalam dosis rendah, alkohol dipecah oleh enzim alkohol dehidrogenase menjadi asetaldehida. Sedangkan bila minuman beralkohol yang diminum banyak, enzim dehidrogenase tidak cukup untuk memetabolisme seluruh alkohol menjadi asetaldehida. Sebagai penggantinya hati menggunakan sistem enzim lain yang dinamakan *Microsomal Ethanol Oxidizing System* (MEOS). MEOS tidak menghasilkan, tapi menggunakan energi. Jalur ini juga menurunkan kemampuan tubuh untuk mendetoksifikasi obat-obatan, meningkatkan resiko dosis tinggi obat bila pada waktu yang sama meminum minuman beralkohol dalam jumlah banyak (Almatsier, 2003).

2.2 Leukosit Polimorfonuklear (PMN)

Granulosit dalam sirkulasi darah terdiri dari 3 macam sel yang secara morfologis dapat dibedakan ikut terlibatnya dalam banyak reaksi-reaksi imunologik di jaringan. Sel-sel ini adalah:

1. Neutrofil. Sel pertama dan yang paling banyak ditemukan pada peradangan akut. Sel ini motil, amoeboid, fagositik aktif dan memberikan respon terhadap kemotaksis.
2. Eosinofil. Bermigrasi dalam jumlah yang bermakna dari aliran darah pada stadium lanjut dan penyembuhan. Sejumlah besar seringkali berkaitan dengan infeksi parasit dan keadaan alergi.
3. Basofil dan sel mast. Granula-granula dalam sitoplasma mengandung histamin, bukan anafilaksis, bereaksi lambat (SRS-A), faktor eosinofil, kemotaktik dari anafilaksis (ECF-A) dan faktor aktivasi trombosit. Sel tampak mengalami degranulasi setelah pelepasan dari bahan-bahan ini. Mereka berkaitan dengan penyakit yang diperantarai oleh sistem imun.

Dari ketiga sel ini hanya neutrofil yang terutama berperan fagositik, sedang eosinofil hanya sedikit sekali (Thomson, 1997).

Leukosit Polimorfonuklear (PMN) dalam keadaan normal berjumlah 60-70% dari jumlah seluruh leukosit di dalam darah perifer orang dewasa. Neutrofil yang termasuk Leukosit Polimorfonuklear dalam keadaan segar berdiameter 7 sampai 9 μm dan dalam hapusan darah kering 10 sampai 17 μm . Neutrofil tumbuh dalam sumsum tulang dari sel leluhurnya ialah sel induk (Stem cell). Sesudah satu seri pembelahan, mengalami pendewasaan melalui berbagai fase, berawal sebagai myeloblas, promyelosit, myelosit, metamyelosit, sel batang, PMN/segmen dewasa. Pada saat pendewasaan sel-sel tampak ada 2 macam granula yang berderet-deret yaitu:

- a. granula primer (granula azurofilik), mempunyai struktur kedap elektron, diameter sekitar 0,4 mikron yang tampak pada awal perkembangan selular. Ini merupakan granul-granul besar dan padat yang mengandung berbagai hidrolase lisosomal (seperti fosfat asam) dan protein-protein kationik

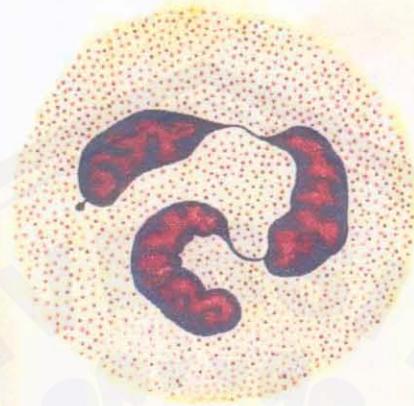
disamping peroksidase (disebut mieloperoksidase) dan suatu substansi antibakterial yang disebut lisozim.

- b. Granula sekunder (granula spesifik) mempunyai diameter yang lebih kecil yaitu sekitar 0,3 mikron dan tidak sepadat granula primer. Mereka kaya akan fosfatase alkali, lisozim dan aminopeptidase, namun tidak mengandung hidrolase dan tidak ada peroksidase. Pada stadium pertengahan, pendewasaan neutrofil terlihat kedua macam granula. Setelah pendewasaan berlangsung, granula sekunder bertambah jumlahnya dan lebih mencolok. Kedua jenis granula ini penting dalam penghancuran benda-benda yang ditelan dan dalam pembunuhan mikroorganisme. Produksi dan pelepasan granulosit ini diduga dibawah pengendalian faktor-faktor seluler humoral (Bellanti, 1993).

Neutrofil merupakan sel pertama yang muncul dalam jumlah besar di dalam eksudat pada jam-jam pertama peradangan. Ia adalah garis depan pertahanan seluler terhadap invasi jasad renik. Mereka memfagosit partikel-partikel kecil dengan aktif dan hal ini mungkin disebabkan spesialisasi membrannya untuk proses ini. Nuklei dari sel-sel ini berlobus tidak teratur atau polimorf. Karena itu sel-sel ini disebut neutrofil polimorfonuklear, PMN atau "polys". Sel-sel ini mempunyai urutan perkembangan di dalam sumsum tulang yang kira-kira memerlukan waktu 2 minggu bagian penyelesaiannya. Bila mereka dilepaskan ke dalam sirkulasi darah maka setengah umur sirkulasinya kira-kira 6 jam. Walaupun secara harfiah bermilyard-milyard neutrofil per hari diganti oleh sumsum tulang, produksi dan pelepasan mereka diawasi ketat sekali.

Jika dilepaskan ke dalam aliran darah, neutrofil PMN biasanya tidak mampu melakukan pembelahan sel lebih lanjut atau mensintesis produk-produk seluler yang bermakna. Granula yang banyak sekali terlihat dalam sitoplasma neutrofil sebenarnya yang merupakan paket-paket enzim yang terikat membran yaitu lisosom, yang dihasilkan selama pematangan sel. Enzim-enzim ini terdiri atas berbagai hidrolase, termasuk protease, lipase, fosfatase dan sebagainya. Selain itu yang berhubungan dengan granul adalah berbagai zat anti mikrobial. Jadi kenyataannya, neutrofil PMN yang matang adalah suatu kantong berjalan yang mengandung banyak enzim dan partikel-partikel anti mikrobial. Neutrofil

PMN mampu aktif bergerak seperti amoeba dan mampu menelan berbagai zat dengan proses fagositosis (Price, 1988).



Gambar 1. Neutrofil (PMN)

Sumber : Fiore, 1996

2.3 Bakteri *Streptococcus mutans*

Streptococcus bersifat patogen karena dapat menyebabkan beberapa infeksi yang parah. Bakteri ini juga mengakibatkan komplikasi setelah penyembuhan akibat infeksi yang akut (Volk dkk, 1986).

2.3.1 Definisi *Streptococcus*

Streptococcus didefinisikan sebagai bakteri yang secara predominan terdapat dalam bentuk rangkaian sel-sel yang sering dikelilingi oleh bahan kapsul yang *kontinue* sebagai akibat kegagalan sel anak memisahkan pembelahan sel selanjutnya pada satu bidang (Dorland,1996). *Streptococcus* adalah mikroorganisme yang berbentuk bulat, tersusun secara khas dalam rantai dan tersebar di alam. Beberapa diantaranya merupakan anggota flora normal pada manusia, sedangkan yang lainnya dihubungkan dengan penyakit-penyakit penting pada manusia yang bertalian sebagian dengan infeksi *Streptococcus*, sebagian karena sensitivitas terhadapnya. Kuman ini menghasilkan berbagai zat ekstraseluler dan enzim (Jawetz dkk, 1986).

2.3.2 Klasifikasi *Streptococcus*

Streptococcus diklasifikasikan berdasarkan pada morfologi koloni dan heterolisa pada lempeng agar darah, tes-tes biokimia dan resistensi terhadap faktor-faktor fisik dan kimia, sifat imunologik dan gambar ekologi sebagai berikut:

1. *Streptococcus Beta-Hemolitik*, pada umumnya menghasilkan hemolisin yang larut dan dapat dikenal dengan mudah pada perbenihan.
 - a. Golongan A: *Streptococcus pyogenes*
Merupakan kelompok besar patogen manusia yang berhubungan dengan invasi lokal atau sistemik dan kelainan paska Streptokok disebabkan reaksi-reaksi imunologi.
 - b. Golongan B: *Streptococcus agalactiae*
Merupakan anggota flora normal dari saluran kelamin wanita dan merupakan penyebab penting pada *sepsis* dan *meningitis* neonatal.
 - c. Golongan C dan G
Kadang-kadang terdapat pada faring, dapat menyebabkan *sinusitis*, *bakteremia* atau *endokarditis* dan dapat dikacaukan oleh organisme golongan A.
 - d. Golongan D
 - *Enterococcus*, misalnya *S. faecalis*, *S. faecium* khas tumbuh dalam NaCl 6,5% atau empedu 40%, dihambat oleh penisilin tetapi tidak mematikan, terdapat pada flora usus normal, dan ditemukan pada saluran air kemih atau infeksi kardiovaskuler atau pada *meningitis*.
 - *Non-enterococcus*, misalnya *S. bovis*, *S. equinas* dihambat oleh NaCl 6,5% atau empedu 40% tapi mudah dimatikan oleh penisilin. Kuman ini menyebabkan infeksi saluran kemih dan air kemih atau *endokarditis*.
 - e. Golongan E, F, H, K dan U
Jarang menimbulkan penyakit pada manusia.

2. *Streptococcus Non Beta-Hemolitik*, kuman ini biasa menunjukkan hemolisa alfa pada biakan darah atau tanpa hemolisa. Anggota-anggota yang utama sebagai berikut:
 - a. *Streptococcus pneumoniae (pneumokok)*, merupakan kuman yang larut dalam empedu dan pertumbuhannya dihambat oleh cakram optokhin (etilhidrokuprein hidroklorida).
 - b. *Streptococcus viridans*, termasuk *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. sanguis* dan lain-lain tidak larut dalam empedu dan pertumbuhannya tidak dihambat oleh cakram optokhin. Merupakan anggota yang paling umum dari flora normal saluran pernafasan manusia dan penting untuk keadaan kesehatan selaput lendir.
 - c. *Streptococcus* golongan D. Meliputi beberapa strain yang menghasilkan hemolisa alfa tetapi selebihnya berlaku sebagai *enterococcus*.
 - d. *Streptococcus* golongan N. Mempunyai kemampuan hemolitik yang bervariasi. Kuman ini jarang ditemukan pada penyakit manusia tapi menimbulkan koagulasi normal pada susu (basi). Kuman ini dinamakan juga *Streptococcus lactat*.
3. *Peptostreptococcus*

Kuman ini hanya tumbuh dalam keadaan anaerob atau mikroerofilik dan menimbulkan berbagai hemolisa. Kuman ini sering turut serta dalam infeksi campuran anaerob dalam abdomen, pelvis, paru-paru atau otak. Kuman ini merupakan anggota flora normal usus dan saluran kelamin wanita (Jawetz dkk, 1986).

2.3.3 *Streptococcus mutans*

Dalam klasifikasi bakteri menurut sistem *binomenklatur* bakteri ini termasuk:

- a. dunia (regnum) : *Tumbuhan*
- b. divisi : *Protophyta*
- c. klas : *Sshizomycetes*
- d. ordo : *Eubacterales*
- e. sub-ordo : *Eubacteriineae*

- f. famili : *Lactobacteriaceae*
- g. sub-famili : *Streptococceae*
- h. genus : *Streptococcus*
- i. spesies : *Mutans*. (Dwidjoseputro,1990)

Streptococcus mutans adalah organisme anaerobik fakultatif, non-hemolitik asidogenik, memproduksi polisakarida ekstraseluler dan intraseluler (Lehner, 1995).

Sel *Streptococcus mutans* berbentuk bulat atau lonjong dengan garis tengah kurang dari 2 μm , merupakan koki positif gram dan bereaksi negatif dengan katalase koloninya berpasangan atau berantai, tidak bergerak, dan tidak berspora. Dalam perbenihan cair membentuk rantai pendek sampai panjang. Metabolismenya anaerob, namun dapat hidup secara fakultatif anaerob (Roeslan dalam Edwindrasari, 2001).

Streptococcus mutans merupakan organisme kariogenik yang paling efisien yang dapat menyebabkan karies pada tikus bebas kuman (Lehner, 1995). Pertumbuhan *Streptococcus mutans* cenderung menjadi kurang subur pada perbenihan padat atau dalam kaldu, kecuali diperkaya darah atau cairan jaringan (Jawetz dkk, 1986). Bibit kuman dari *Streptococcus mutans* yang diisolasi dari plak gigi tidak dapat dibedakan dari bibit kuman yang diisolasi dari darah. Bakteremia yang mengikuti ekstraksi gigi menghasilkan *Streptococcus mutans* pada beberapa kejadian, dengan perbandingan isolasi dari darah pasien dengan bakteri *endocarditis* sesuai dengan deskripsi spesies untuk *Streptococcus mutans*. Bakteri penyebab *endocarditis* adalah *Streptococcus mutans* yang menginfeksi setelah ekstraksi gigi. Isolasi organisme dari bahan percobaan klinik mungkin sulit dan dalam kenyataannya bakteri penyebab *endocarditis* membutuhkan inkubasi dalam kultur air daging darah yang konvensional (Nottle, 1982). Menurut Roeslan (1996), seringkali prosedur perawatan gigi dapat mengakibatkan Subakut Bakterial Endokarditis (SBE). Pada beberapa kasus, *Streptococcus mutans* dapat diisolasi dari darah penderita Subakut Bakterial Endokarditis (SBE). Semua tipe *Streptococcus mutans* sangat peka terhadap penisilin, oleh karena itu

penisilin sudah menunjukkan keberhasilannya untuk mengobati penderita Subakut Bakterial Endokarditis (SBE) karena *Streptococcus mutans*.

2.4 Pengaruh Minuman Beralkohol Terhadap Pertahanan Tubuh

Minuman beralkohol sangat berpengaruh terhadap makhluk hidup, terutama karena peranannya sebagai pelarut lipida. Kemampuannya melarutkan lipida yang terdapat dalam membran sel memungkinkannya dengan cepat masuk ke dalam sel-sel dan menghancurkan struktur sel (Almatsier, 2003). Selain itu, minuman beralkohol juga menyebabkan terjadinya gangguan nutrisi. Minuman beralkohol mensuplai kalori dan menekan nafsu makan sehingga peminum minuman beralkohol tidak mendapat vitamin dan asam amino esensial yang cukup melalui makanan (Bagian farmakologi FK UI, 1995).

Katzung (1998) menyatakan bahwa minuman beralkohol menghambat langsung proliferasi semua elemen sel dalam sumsum tulang. Kelainan pada trombosit dan leukosit telah dijumpai pada pecandu minuman beralkohol. Efek ini menyebabkan gangguan hemostatik dan peningkatan frekuensi infeksi individu tersebut. Seluruh sistem pertahanan tubuh ini dapat ditekan oleh minuman beralkohol, narkotika, asap rokok, hipoksia dan pengaruh lain yang membahayakan. Ketika sumsum tulang ditekan oleh suatu penyakit, obat atau radiasi, jumlah granulosit fungsional berkurang. Jawetz dkk (2001) menyatakan bahwa jika jumlah granulosit menurun dibawah 500 neutrofil Polimorfonuklear per mikro liter, individu tersebut menjadi sangat rentan terhadap infeksi bakteri (pertahanan tubuh individu tersebut menurun).

2.5 Pengaruh Bakteri Terhadap pertahanan Tubuh

Keadaan sistem pertahanan tubuh pada individu menentukan kerentanannya terhadap penyakit infeksi. Penekanan sistem tubuh memudahkan orang terkena infeksi. Keadaan imunitas alamiah bawaan, imunitas daptan dan respon terhadap infeksi memberikan gambaran mengenai daya tahan tubuh individu terhadap penyakit infeksi (Wattimena, 1991). Terjadinya infeksi selain dipengaruhi oleh faktor mikroorganisme atau bakteri yang menyerangnya, juga

dipengaruhi oleh faktor-faktor yang ada pada si penderita sebagai hospes. Mikroorganisme patogen tidak selalu dapat menyebabkan infeksi. Hal ini selain dipengaruhi oleh virulensinya, faktor pada tubuh hospes atau manusia juga ikut menentukan. Sekalipun mikroorganisme atau bakteri sangat virulen masuk ke dalam tubuh, jika pertahanan tubuh kuat tidak akan terjadi infeksi (Ilyas, 1979).

Streptococcus mutans adalah organisme kariogenik yang paling efisien yang dapat menyebabkan karies (Lehner, 1995). Ketika *Streptococcus mutans* atau bakteri atau mikroorganisme masuk ke tubuh, bakteri tersebut cenderung ditangkap oleh fagosit. Fagosit berperan sebagai pertahanan yang mencegah penyebaran bakteri lebih lanjut. Selama infeksi bakteri, jumlah sel fagositik yang bersirkulasi sering meningkat. Bakteri yang masuk ke sistem limfatik, paru, sumsum tulang atau aliran darah ditelan oleh berbagai macam sel fagositik, antara lain Leukosit Polimorfonuklear (PMN) dan monosit fagositik (Jawetz dkk, 2001). PMN (Neutrofil) mampu bergerak aktif seperti amoeba dan mampu menelan berbagai zat dengan proses yang disebut fagositosis. PMN (Neutrofil) mendekati bakteri yang akan difagositosis, mengalirkan sitoplasmanya mengelilingi bakteri tersebut, dan akhirnya mengambil bakteri ke dalam bungkus sitoplasma pada vesikel yang terikat membran yang menonjol keluar dari membran sel Polimorfonuklear (Sylvia dkk, 1995).

2.6 Hipotesis

Minuman beralkohol dapat menurunkan jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang dipapar *Streptococcus mutans*.

III. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris, dengan menggunakan rancangan *Posttest Only Control Group Design*

3.2 Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli 2004 bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.3 Definisi operasional

3.3.1 Minuman Beralkohol

Merupakan suatu minuman yang mengandung alkohol, mempunyai rasa dan aroma yang khas, mempunyai efek farmakologik dan menimbulkan ketergantungan.

3.3.2 PMN (Neutrofil)

Merupakan suatu bentukan sel darah putih dalam hapusan darah tepi, berbentuk bulat dengan sitoplasma yang banyak, agak kemerahan, inti berwarna ungu, berbentuk batang atau segmen yang dapat dihitung dengan menggunakan mikroskop binokuler dengan pembesaran 1000 kali.

3.3.3 Hapusan Darah Tepi

Ekor tikus dipotong ± 1 cm dari ujung ekor, kemudian darah yang keluar dari ekor tersebut diletakkan di glass objek untuk selanjutnya dibuat hapusan darah.

3.3.4 *Streptococcus mutans*

Merupakan organisme anaerobik fakultatif, non-hemolitik asidogenik, memproduksi polisakarida ekstraseluler dan intraseluler.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.3 Variabel bebas

- pemberian minuman beralkohol
- pemberian *Streptococcus mutans*

3.4.4 Variabel terikat

- jumlah PMN (neutrofil) pada darah tepi tikus yang dipapar *Streptococcus mutans*

3.4.5 Variabel terkontrol

- berat badan tikus
- jenis kelamin tikus
- umur tikus
- dosis suspensi *Streptococcus mutans*
- jumlah dan konsentrasi minuman beralkohol
- media agar nutrient
- cara penanaman bakteri dan cara penghitungan PMN (neutrofil)
- suhu inkubator 37°C selama 24 jam

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.3 Alat

- Tiga kandang besar terbuat dari ember plastik persegi empat dengan tutup dari anyaman kasa
- Tempat makan dan minum tikus
- Timbangan untuk menimbang tikus (neraca ohaus, Germany)
- Sarung tangan
- Gunting bedah
- Cawan petri
- Gelas ukur (pyrex)
- *Disposibble syringe* (Ferumo, Japan)
- Glass objek ke-1 dan ke-2
- Inkubator (memmert, Germany)

- Autoclave (SMIC, japan)
- Mikroskop binokuler (Leica, USA)

3.5.4 Bahan

- Pakan ternak ACT
- Akua kumunan
- Media agar nutrient
- Tikus putih
- *Streptococcus mutans*
- Aquadest steril
- Minuman beralkohol (bir)
- Betadine dan kapas
- Zat warna Giemsa
- Minyak imersi

3.6 Parameter Penelitian

3.6.1 Sampel

a. kriteria sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Strain wistar*), berjenis kelamin jantan dan berumur 2-3 bulan dengan berat 120 gr (Gorinstein, 1998).

b. jumlah sampel

Jumlah sampel minimal dihitung dengan rumus berikut (Stell dan Torie dalam Harmono, 2003):

$$(t-1)(n-1) \geq 20$$

Dengan menentukan jumlah kelompok (t) sebanyak 4 kelompok, maka besar sampel masing-masing kelompok: $(4-1)(n-1) \geq 20$

$$(3)(n-1) \geq 20$$

$$3n \geq 23$$

$$n \geq 7,6$$

tikus yaitu kelompok I: sebagai kelompok kontrol (tidak diberi perlakuan), kelompok II: kelompok yang diberi minuman beralkohol (bir), kelompok III: kelompok yang dipapar *Streptococcus mutans*, kelompok IV: kelompok yang diberi minuman beralkohol (bir) dan dipapar *Streptococcus mutans*.

3.6.2 Minuman beralkohol

Minuman beralkohol yang digunakan adalah jenis bir yang biasa dikonsumsi oleh masyarakat pada umumnya. Dosis alkohol yang digunakan adalah 6 ml/100gr BB tikus selama 28 hari (Gorinstein, 1998).

3.6.3 Bakteri

Bakteri yang digunakan adalah *Streptococcus mutans* dengan dosis 0,9 cc/100gr BB yang dipaparkan secara intraperitoneal pada minggu ke-3 (FKH UNAIR dalam Edwindrasari, 2001).

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Tahap persiapan

a. persiapan sampel

32 tikus Wistar yang sudah ditempatkan dikandang, masing-masing diadaptasikan selama 7 hari, diberi makanan ternak dan mendapat minum akua kumunan secara ad libitum (sesukanya). Hal ini untuk mendapat keseragaman dan untuk mengamati keadaan sampel. Tikus Wistar dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok I: sebagai kelompok kontrol (tidak diberi perlakuan), kelompok II: kelompok yang diberi minuman beralkohol (bir), kelompok III: kelompok yang dipapar *Streptococcus mutans*, kelompok IV: kelompok yang diberi minuman beralkohol (bir) dan dipapar *Streptococcus mutans*.

b. mempersiapkan bakteri

Stok bakteri *Streptococcus mutans* diambil dari lab. FKG UNAIR kemudian dibuat sediaan berupa suspensi dengan cara ditumbuhkan dalam PZ (10^{-3} dalam 100 ml salin) dan disimpan selama 24 jam dalam indikator dengan suhu 37°C , setelah dilihat standart kekeruhannya pada standart spectroni sesuai

larutan standart Max farlan untuk bakteri yaitu 0,5 panjang gelombang 560 nm (FKH UNAIR dalam Edwindrasari, 2001).

3.7.2 Tahap perlakuan

Minuman beralkohol diberikan dengan cara disondekan ke lambung tikus secara peroral. Minuman beralkohol yang terdapat dalam gelas diambil dengan menggunakan syringe yang ujungnya membulat sebanyak 6 ml. Untuk selanjutnya siap diaplikasikan ke dalam mulut tikus dan masing-masing tikus diberi 6 ml sehari satu kali setiap jam 10.00 WIB (Gorinstein, 1998). Pada hari ke-21, *Streptococcus mutans* dipapar pada tikus Wistar sebanyak 0,9 cc/100gr BB yang disuntikkan secara intraperitoneal. Setelah hari ke-28, ekor tikus dipotong (FKH UNAIR dalam Edwindrasari, 2001), kemudian dibuat hapusan darah, pengecatan hapusan darah dan penghitungan jumlah PMN.

3.7.3 Tahap pembuatan hapusan darah

- Letakkan satu tetes kecil darah, pada \pm 2-3 mm dari ujung glass objek ke-1. Letakkan glass objek ke-2 (kaca penghapus) dengan sudut 30-45 derajat terhadap glass objek ke-1 di depan tetes darah.
- Tarik glass objek ke-2 ke belakang sehingga menyentuh tetes darah, tunggu sampai darah menyebar pada sudut tersebut.
- Dengan gerak yang mantap doronglah glass objek ke-2 sehingga terbentuk hapusan darah sepanjang 3-4 cm pada glass objek ke-1
- Biarkan hapusan darah mengering di udara (FKUI, 1996).

3.7.4 Tahap Pengecatan Hapusan Darah

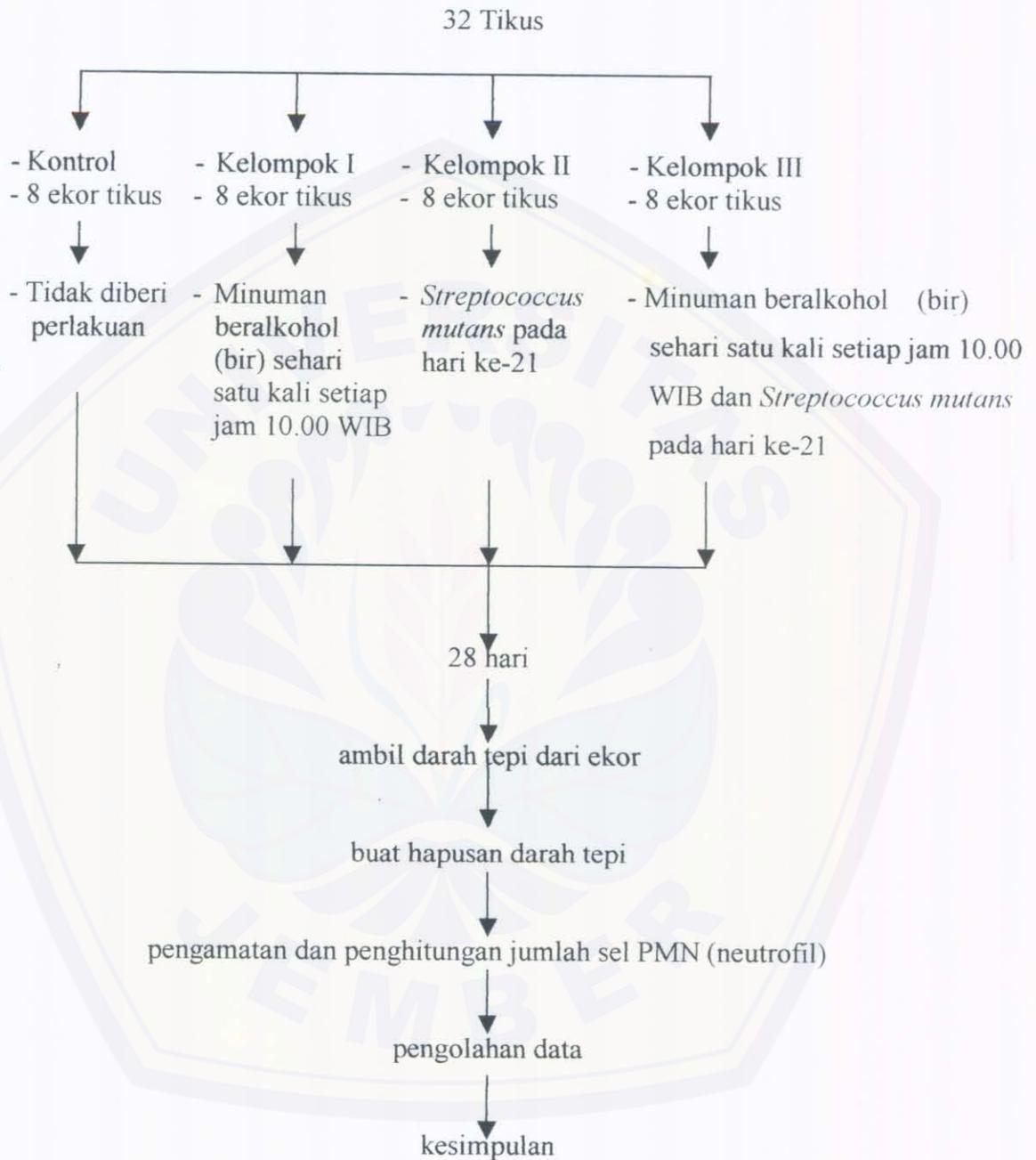
- Apabila film sediaan oles sudah kering, maka diawetkan dalam methyl alkohol selama lebih kurang 5 menit
- Kemudian mengeringkan di udara
- Dengan menggunakan pipet tetes, meneteskan seluruh permukaan sediaan oles dengan larutan *Giemsa* yang telah diencerkan menjadi 3% selama 30-40 menit
- Dicuci dengan *aquadest* dingin yang sebelumnya telah dididihkan terlebih dahulu sampai bersih betul
- Selanjutnya mengeringkan di udara (Suntoro, 1983).

3.7.5 Tahap Penghitungan Jumlah PMN (Neutrofil)

Setetes minyak emersi diletakkan pada bagian sediaan hapusan yang baik untuk diperiksa dan ditutup dengan kaca penutup kemudian dilihat dengan pembesaran lemah (lensa objektif 10X dan lensa okuler 10X) untuk mendapatkan gambaran menyeluruh dan apakah gambaran sel-sel darah cukup rata. Hapusan darah selanjutnya dilihat dengan lensa objektif 40X, dengan permbesaran ini dapat dilihat keadaan eritrosit, leukosit, trombosit serta kelainan-kelainan yang ada (Dewanti, 2001). Kemudian menggunakan lensa objektif yang sesuai pada mikroskop binokuler (pembesaran 1000 kali) kemudian menghitung jumlah leukosit secara keseluruhan. Biasanya penghitungan dilakukan atas 100 leukosit. Kemudian dilakukan penghitungan jumlah PMN (neutrofil) sendiri (FKUI, 1996).

3.8 Kerangka Operasional Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan kerangka operasional sebagai berikut



3.9. Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisa secara statistik dengan menggunakan uji *Oneway Anova*, selanjutnya untuk mengetahui perbedaan dari masing-masing kelompok dilakukan pengujian dengan uji LSD.





Dari penelitian yang telah dilaksanakan pada bulan Juli-Oktober 2004 dengan menggunakan 32 hewan coba tikus Wistar dengan berat 120 gram dan dibagi dalam 4 kelompok, sebagai berikut:

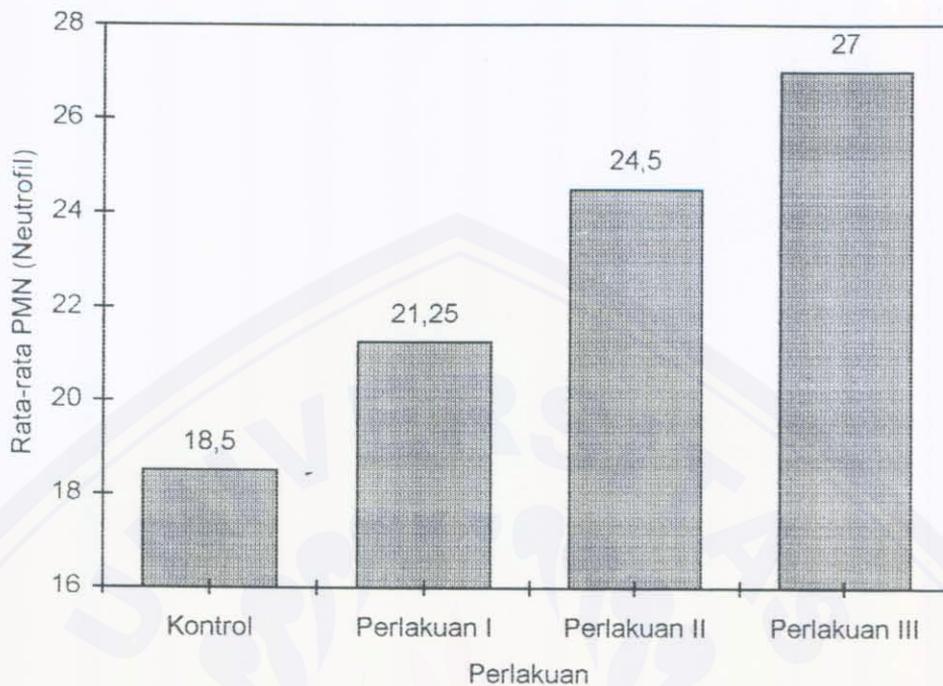
1. kelompok kontrol yaitu kelompok tikus yang tidak mendapat perlakuan (mengkonsumsi bir, dipapar *S. mutans*, mengkonsumsi bir dan dipapar *S. mutans*)
2. kelompok perlakuan I yaitu kelompok tikus yang diberi minuman beralkohol (bir)
3. kelompok perlakuan II yaitu kelompok tikus yang dipapar *S. mutans* (tanpa mengkonsumsi bir)
4. kelompok perlakuan III yaitu kelompok tikus yang diberi minuman beralkohol (bir) dan dipapar *S. mutans*.

4.1 Hasil Penelitian

Hasil pengamatan histologis darah tepi tikus Wistar yang diamati dibawah mikroskop cahaya binokuler dengan pembesaran 1000 kali sehingga didapatkan jumlah sel PMN (Neutrofil) dari masing-masing sampel yang penghitungannya dilakukan atas 100 leukosit. Hasil penghitungan PMN (Neutrofil) dapat dilihat tabel 1.

Tabel 1. jumlah PMN (Neutrofil) pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, kelompok perlakuan III.

No	Kontrol	Perlakuan I	Perlakuan II	Perlakuan III
1	20	25	26	29
2	19	25	25	28
3	18	21	25	26
4	21	20	27	26
5	19	24	26	26
6	17	19	24	25
7	16	16	20	25
8	18	20	23	31
rata-rata	18.5	21.25	24.50	27.00
sd	1.60	3.20	2.20	2.14



Gambar 2. Diagram batang rata-rata jumlah PMN (Neutrofil) pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, kelompok perlakuan III.

Data yang diperoleh merupakan hasil pengamatan histologis. Penilaian histologis berdasarkan pada jumlah PMN (Neutrofil) yang penghitungannya dilakukan atas 100 leukosit dari masing-masing sampel, kemudian diambil rata-rata. Selanjutnya dianalisa dengan menggunakan metode statistik parametric yaitu analisa Oneway Anova yang kemudian dilanjutkan dengan uji LSD.

4.2 Analisa Data

Sebelum dilakukan uji analisa Oneway Anova, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data untuk mengetahui apakah data tersebut terdistribusi normal dan uji homogenitas varian untuk menguji berlaku tidaknya salah satu asumsi yaitu ragam dari populasi-populasi tersebut adalah sama.

Untuk uji normalitas data menggunakan uji Kolmogorof-Smirnov dan didapatkan hasil yaitu kelompok kontrol $P = 0,999$; kelompok perlakuan I $P = 0,957$; kelompok perlakuan II $P = 0,854$; kelompok perlakuan III $P = 0,446$

($P > 0,05$) dengan demikian dapat diketahui juga bahwa data yang didapat terdistribusi normal. Kemudian untuk uji homogenitas data didapatkan hasil yang signifikan yaitu sebesar 0,229 ($P > 0,05$). Dengan demikian dapat diketahui bahwa ragam dari semua kelompok adalah sama (homogen).

Tabel 2. Hasil uji homogenitas kelompok kontrol, kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, kelompok perlakuan III. PMN (Neutrofil)

levene statistic	df1	df2	sig.
1.527	3	28	.229

Keterangan:

Levene statistic = taraf kepercayaan
 df 1 = derajat bebas kelompok perlakuan
 df 2 = standart error
 sig = probabilitas

Kemudian uji statistik yang dilakukan adalah uji parametrik yaitu dengan uji analisa Oneway Anova dengan kemaknaan $P = 0,05$.

Tabel 3. Hasil penghitungan Oneway Anova

ANOVA					
PMN (Neutrofil)					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	331.375	3	110.458	19.890	.000
Within Groups	155.500	28	5.554		
Total	486.875	31			

Keterangan : sig = probabilitas

Berdasarkan hasil analisa Oneway Anova diatas, maka diperoleh $P = 0,000$ ($P < 0.005$), berarti terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan (kontrol, kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, kelompok perlakuan III). Untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan pada masing-masing variabel dilakukan uji LSD.

Tabel. 4 Hasil uji LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: PMN (Neutrofil)
LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference			95% Confidence Interval	
		(I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
kontrol	Bir	-2.75*	1.18	.027	-5.16	-.34
	S.mutan	-6.00*	1.18	.000	-8.41	-3.59
	Bir + S mutan	-8.50*	1.18	.000	-10.91	-6.09
Bir	kontrol	2.75*	1.18	.027	.34	5.16
	S.mutan	-3.25*	1.18	.010	-5.66	-.84
	Bir + S mutan	-5.75*	1.18	.000	-8.16	-3.34
S.mutan	kontrol	6.00*	1.18	.000	3.59	8.41
	Bir	3.25*	1.18	.010	.84	5.66
	Bir + S mutan	-2.50*	1.18	.043	-4.91	-8.64E-02
Bir + S mutan	kontrol	8.50*	1.18	.000	6.09	10.91
	Bir	5.75*	1.18	.000	3.34	8.16
	S.mutan	2.50*	1.18	.043	8.64E-02	4.91

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

Dari tabel 4 dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang diberi minuman beralkohol (bir), dimana jumlah PMN (neutrofil) pada kelompok perlakuan yang diberi minuman beralkohol lebih besar dibanding kelompok kontrol.
2. terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang dipapar *S.mutans*, dimana jumlah PMN (neutrofil) pada kelompok perlakuan yang dipapar *S.mutans* lebih besar jumlahnya dibanding kelompok kontrol.
3. terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang diberi minuman beralkohol dan dipapar *S. mutans*, dimana jumlah PMN (neutrofil) pada tikus putih yang diberi minuman beralkohol dan dipapar *S. mutans* lebih besar dibanding kelompok kontrol.
4. terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan yang diberi minuman beralkohol, kelompok perlakuan yang dipapar *S. mutans* serta kelompok perlakuan yang diberi minuman beralkohol dan dipapar *S. mutans*, dimana jumlah PMN (neutrofil) pada kelompok perlakuan yang diberi

minuman beralkohol dan dipapar *S. mutans* lebih besar dibanding kelompok perlakuan yang diberi minuman beralkohol dan kelompok perlakuan yang dipapar *S. mutans*. Sedangkan kelompok perlakuan yang dipapar *S. mutans* lebih besar jumlah PMNnya (neutrofil) dibanding kelompok perlakuan yang diberi minuman beralkohol.



V. PEMBAHASAN



Penelitian secara eksperimental laboratoris yang dilaksanakan di Bagian Biomedik Laboratorium Histologi dan Fisiologi Universitas Jember dilakukan untuk mengetahui jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus putih wistar yang diberi minuman beralkohol dan dipapar *S. mutans*.

Setelah dilakukan pengamatan didapatkan perbedaan yang bermakna pada jumlah PMN (Neutrofil) yaitu antara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan dan antara masing-masing kelompok perlakuan ($P < 0,005$). Hal tersebut dapat dilihat pada hasil penelitian (tabel 1) yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol (dengan jumlah rata-rata 18,50) dibandingkan dengan ketiga kelompok perlakuan yaitu kelompok yang diberi minuman beralkohol (dengan jumlah rata-rata 21,25), kelompok yang dipapar *S. mutans* (dengan jumlah rata-rata 24,50) dan kelompok yang diberi minuman beralkohol dan dipapar *S. mutans* (dengan jumlah rata-rata 27,00). Antara masing-masing kelompok perlakuan juga terdapat perbedaan yang bermakna, hal ini juga ditunjukkan pada hasil penelitian (tabel 1). Pada penelitian ini menggunakan analisa data dengan tingkat kemaknaan 95%, karena penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris yang menggunakan subyek penelitian hewan coba, dan belum dilakukan penelitian klinis yang diaplikasikan pada subyek penelitian manusia.

Menurut Manson dan Eley (1993) gangguan kesehatan yang dapat dialami oleh pecandu minuman beralkohol, berhubungan erat dengan respon imun dalam tubuh. Gangguan kesehatan disebabkan karena pertahanan tubuh yang menurun atau terganggu sehingga pembentukan antibodi semakin berkurang. Selain itu efek yang lebih berbahaya lagi, apabila individu tersebut merupakan pecandu alkohol, karena alkohol mempunyai efek yang dapat menyebabkan peningkatan frekuensi terjadinya infeksi (Sunariani, dkk, 2000). Jadi mengkonsumsi minuman beralkohol akan mengakibatkan penurunan respon imun yang akan memudahkan terjadinya infeksi pada organisme tersebut.

Hal ini dikaitkan dengan hasil penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan jumlah PMN (Neutrofil) pada suatu organisme yang mengkonsumsi minuman beralkohol. Sama halnya dengan para pecandu alkohol, berdasarkan hasil penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa alkohol mempunyai efek yang berbahaya bagi tubuh seperti radang lambung, kerusakan hati, kerusakan otak, berkurangnya daya ingat, kekacauan pola pikir, serta gangguan pada jantung dan darah sehingga mengkonsumsi alkohol secara terus menerus akan merusak fungsi kekebalan secara langsung. Karena alkohol secara tidak langsung dapat mempengaruhi hematopoiesis melalui efek-efek metabolik dan nutrisi juga mungkin secara langsung dapat menghambat proliferasi elemen seluler di dalam sumsum tulang. Abnormalitas platelet dan leukosit pada pecandu alkohol mempunyai efek yang mungkin bertanggung jawab atas terjadinya gangguan dan meningkatnya frekuensi infeksi pada individu tersebut, sehingga para pecandu alkohol mempunyai tingkat infeksi yang lebih tinggi dari tingkat normal (Katzung, 2002). Hal ini berbeda dengan hasil penelitian ini yaitu terjadi peningkatan jumlah PMN (Neutrofil) pada tikus yang diberi minuman beralkohol dengan rata-rata 21,25. Hal ini diduga disebabkan karena minuman beralkohol dapat menyebabkan peningkatan frekuensi terjadinya infeksi pada individu tersebut sehingga jumlah PMN (Neutrofil) yang berfungsi terhadap pertahanan utama terhadap adanya infeksi akan meningkat pula (Katzung, 2002). Selain itu pada pemberian minuman beralkohol selama 28 hari, mungkin sistem pertahanan tubuh tikus masih baik, sehingga dapat merespon adanya benda asing. Hal ini ditandai dengan peningkatan sel PMN (Neutrofil) tersebut. Tetapi jika tubuh tidak mampu melawan infeksi tersebut karena pertahanan tubuh yang menurun atau terganggu sehingga pembentukan antibodi semakin berkurang maka akan terjadi penurunan jumlah PMN (Neutrofil).

Menurut Jawetz, dkk (1999) *S. mutans* merupakan jasad renik flora normal tubuh yang memegang peranan dalam mempertahankan kesehatan dan fungsi normal tubuh, akan tetapi bila jumlah bakteri tersebut yang masuk terlalu besar maka jasad renik flora normal sendiri akan berlaku sebagai oportunistis dimana nantinya dapat menjadi patogen serta menimbulkan penyakit.

Secara alamiah manusia dibekali sistem imunitas untuk melindungi dirinya dari serangan benda asing (Amerongen, 1992). Oleh karena itu organisme yang terinfeksi oleh bakteri akan mencetuskan suatu respon peradangan. Saat tubuh mengalami cedera akibat trauma dimisalkan infeksi karena daya tahan tubuh menurun, maka akan ada respon sistem pertahanan tubuh yang akan merangsang timbulnya respon penyembuhan (Price dan Wilson, 1994). Respon pertahanan tersebut dinamakan peradangan yang akan mengalami suatu proses reaktif salah satunya yaitu pengeluaran sel-sel radang sehingga jumlah sel radang yang aktif akan menyebar dan bertambah banyak yang kemudian mempunyai berbagai aktivitas dalam peradangan (Lawler, dkk, 1992).

Neutrofil merupakan salah satu sel yang berperan dalam respon imun yang diawali dengan mobilisasi sel fagosit ke daerah beradanya benda yang merupakan bagian dari respon inflamasi, diikuti perubahan pada bagian humoral dan peristiwa fagositosis (Roeslan, 2002). Fagosit berperan sebagai pertahanan yang mencegah penyebaran infeksi lebih lanjut. Selama infeksi bakteri, jumlah sel fagositik yang bersirkulasi sering meningkat (Ganong, 1992). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yaitu terjadi peningkatan jumlah PMN (Neutrofil) pada tikus yang dipapar *S. mutans*.

Pada penelitian ini tikus yang diberi minuman beralkohol (bir) dan *S. mutans*, jumlah PMN (Neutrofil) juga mengalami peningkatan. Hal ini dikarenakan tikus yang diberi minuman beralkohol (bir) selama 28 hari, dimana tubuh masih dapat merespon benda asing dengan baik, jumlah PMN (Neutrofil) mengalami peningkatan, sehingga jika dipapar *S. mutans*, maka jumlah PMN (Neutrofil) juga akan semakin meningkat. Selain itu juga karena efek alkohol dapat mempengaruhi pH saliva menjadi asam, keasaman ini dapat mempengaruhi tumbuhnya bakteri-bakteri dalam rongga mulut. Kondisi pH saliva yang asam merupakan media yang baik untuk pertumbuhan bakteri, sehingga jumlah *S. mutans* akan meningkat dan hal ini juga diikuti dengan adanya Peningkatan jumlah Neutrofil (Dewanti, 2004).

Jadi gangguan kesehatan yang dapat dialami oleh pecandu alkohol berhubungan erat dengan respon imun di dalam tubuh. Dimana gangguan

kesehatan yang terjadi disebabkan karena sistem pertahanan tubuh yang menurun sehingga pembentukan antibodi semakin berkurang (Woteki dan Thomas, 2004).



VI. KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan secara eksperimental laboratoris dan analisa statistik tentang pengaruh minuman beralkohol terhadap PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus putih Wistar yang dipapar *S. mutans*, dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian minuman beralkohol (bir) dan pemaparan *S. mutans* dapat meningkatkan jumlah PMN (Neutrofil).

6.2 Saran

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh dari minuman beralkohol terhadap jumlah PMN (Neutrofil) pada darah tepi tikus Wistar yang dipapar *S. mutans* yang berkaitan dengan lama pemberian dan dosis (pemberian minuman beralkohol).
2. Perlu dilakukan penelitian tentang minuman beralkohol terhadap aktivitas imunitas seluler ataupun humoral.
3. Perlu disampaikan kepada masyarakat bahwa mengkonsumsi minuman beralkohol dalam jangka pendek dan jangka panjang dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh sehingga tubuh mudah terinfeksi.



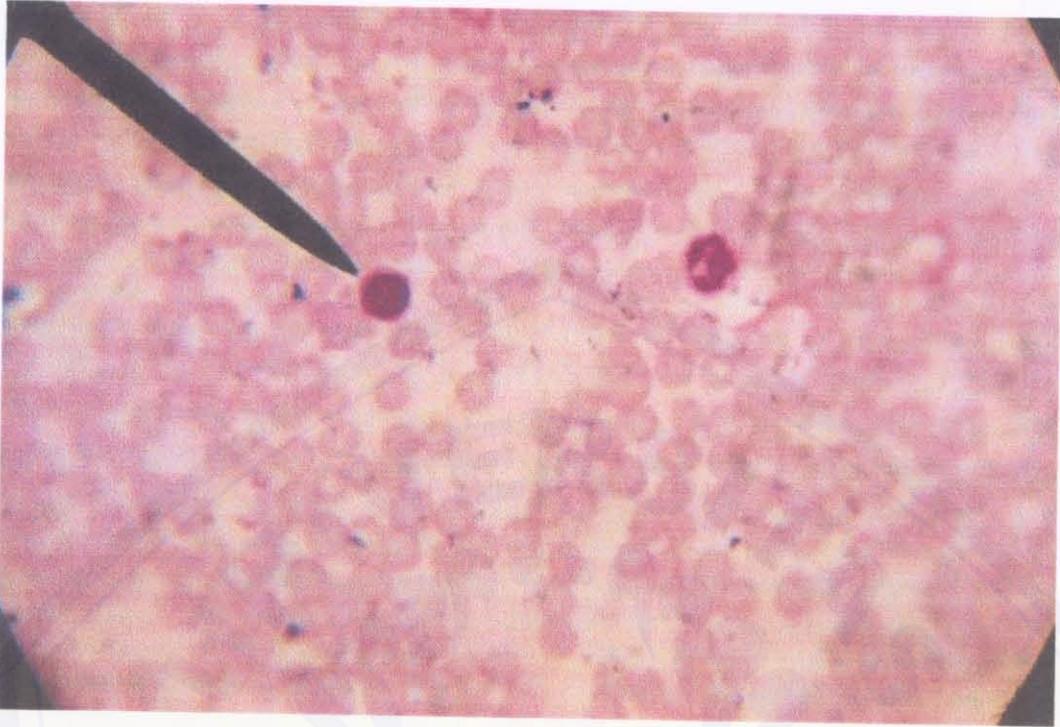
DAFTAR PUSTAKA

- Academic Press. 1979. **The Laboratory Rat. Vol.1.** London: Academic Press Inc
- Adiwisastro, A. 1985. **Keracunan, Sumber Bahaya Serta Penanggulangannya.** Jakarta: CV. Angkasa
- Almatsier, S. 2003. **Prinsip-prinsip Dasar Ilmu Gizi.** Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama
- Bagian Farmakologi FK UI. 1995. **Farmakologi Dan Terapi Edisi 4.** Jakarta
- Cormack, D.H. 1994. **HAM Histologi.** Jakarta: Binarupa Aksara
- Dewanti, Ratna, I. D. A. 2004. **Efek Konsumsi Minuman Beralkohol Terhadap Saliva.** Jurnal Kedokteran Gigi. Edisi khusus (FORKINAS). Jember: FKG UNEJ
- Dorland. 1996. **Kamus Kedokteran Dorland Edisi 26.** Jakarta: EGC
- Dwidjoseputro, D. 1990. **Dasar-dasar Mikrobiologi.** Jakarta: Djambatan
- Edwindrasari, R. 2001. **Pengaruh Lama Pemberian Perasan Bawang Putih Terhadap Jumlah PMN Dalam Darah Tikus Putih (Wistar) Jantan Yang Dipapar Bakteri Streptococcus mutans.** Skripsi. Universitas Jember: FKG
- FKUI. 1996. **Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana.** Jakarta: Balai Penerbitan FKUI
- Gani, A.A. 1993. **Kimia Dasar 2 Bagian C.** Jember: Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Republika Indonesia Universitas Jember
- Ganong, W.F. 1992. **Fisiologi Kedokteran.** Jakarta: EGC
- Gorinstein, S dkk. 1998. **The Influence Of Dry Matter Of Different Alcoholic Beverages On Lipids, Priteins, And Antioxidant Activity In Serum Of Rats.** Journal Nutritional Biochemistry Vol.9: 131-135. March 1998. New york: Elsevier Science
- Harmono, Happy. 2003. **Pengaruh Pemberian Kontrasepsi Oral Kombinasi (Etilestradiol-levonorgestrel) Terhadap Gambaran Mikroskopis Gingiva Tikus Betina Jenis Wistar (Rattus norvegicus).** Tesis Hal 29 dan 31. Surabaya: Universitas Airlangga
- Herawati, W. 2001. **Pengaruh Pemberian Perasan Bawang Putih Secara Per Oral Terhadap Jumlah Monosit Dan Limfosit Dalam Darah Tikus Putih Yang Dipapar Streptococcus mutans.** Skripsi. Universitas Jember: FKG

- Himawan, A. 1979. **Mempelajari Tahap-tahap Pembuatan Bir Dan Aspek-aspek Lain Di Perusahaan Bir PT. San Miguel Fatemata IPB.** Bogor
- Ilyas. 1979. **Bahan Kuliah Mikrobiologi.** Yogyakarta: FK UGM
- Jawetz, E. J.L.Menick dan E.A.Adelberg.1986. **Mikrobiologi untuk profesi kesehatan Edisi 16.** Terjemahan: H. Tonang dari Review Of Medical Microbiology (1984). Jakarta: EGC
- _____. 2001. **Mikrobiologi Kedokteran.** Jakarta: Salemba medika
- Junqueira, L.C. Jose, C. Robert, O.K. 1998. **Histologi Dasar.** Alih Bahasa: Dr. Jan Tambayong. Jakarta: EGC
- Katzung, B.G. 1998. **Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi IV.** Jakarta: EGC
- Lawler, L., A. Ahmed dan J. W. Hume. 1992. **Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi.** Terjemahan Lilian Yuwono. Judul asli: "Essential pathology for Dental Students 1987". Jakarta: EGC
- Leeson, C.R. Leeson, T.S. Paparo, A.A. 1990. **Buku Ajar Histologi Edisi V.** Alih Bahasa: Tambayong, dkk. Jakarta: EGC
- Lehner, T. 1995. **Imunologi Pada Penyakit Mulut Edisi 3.** Jakarta:EGC
- Manson, J.D dan B.M.Eley. 1993. **Buku Ajar Periodonti Edisi 2.** Alih Bahasa: drg. Anastasia, S. Jakarta: Hipokrates
- Noltle,A.W. 1982. **Oral Microbiology.** London: Teh C.V. Mosby Company
- Notoatmodjo, S. 2002. **Metodologi Penelitian kesehatan.** Jakarta: Rineka Cipta
- Price. 1988. **Patofisiologi.** Jakarta: EGC
- Roeslan, B. O. 2002. **Imunologi Oral: kelainan Di Dalam Rongga Mulut.** Jakarta: Balai Penerbit FK UI
- Saptori, U. 1999. **Pengaruh Alkohol Terhadap Organ Internal Mencit Albino Swiss Webster Pra Lahir.** *Skripsi.* Universitas Jember: FKIP Jurusan Biologi
- Sartono. 1999. **Racun dan Keracunan.** Jakarta: Widya Medika
- Setiyorini,E. 1999. **Pengaruh Alkohol Terhadap Organ Reproduksi Jantan Mencit (Mus Musculus) Albino Swiss Webster.** *Skripsi.* Universitas ember: FKIP Jurusan Biologi
- Sunariani, J.H.Soedarjanto. H.Soetjipto. 2000. **Pengaruh Alkohol TerhadapPenjlaran Impuls Pada Tikus Putih.** Dalam Majalah Kedokteran Gigi. Vol.15. Jakarta: FKG USAKTI

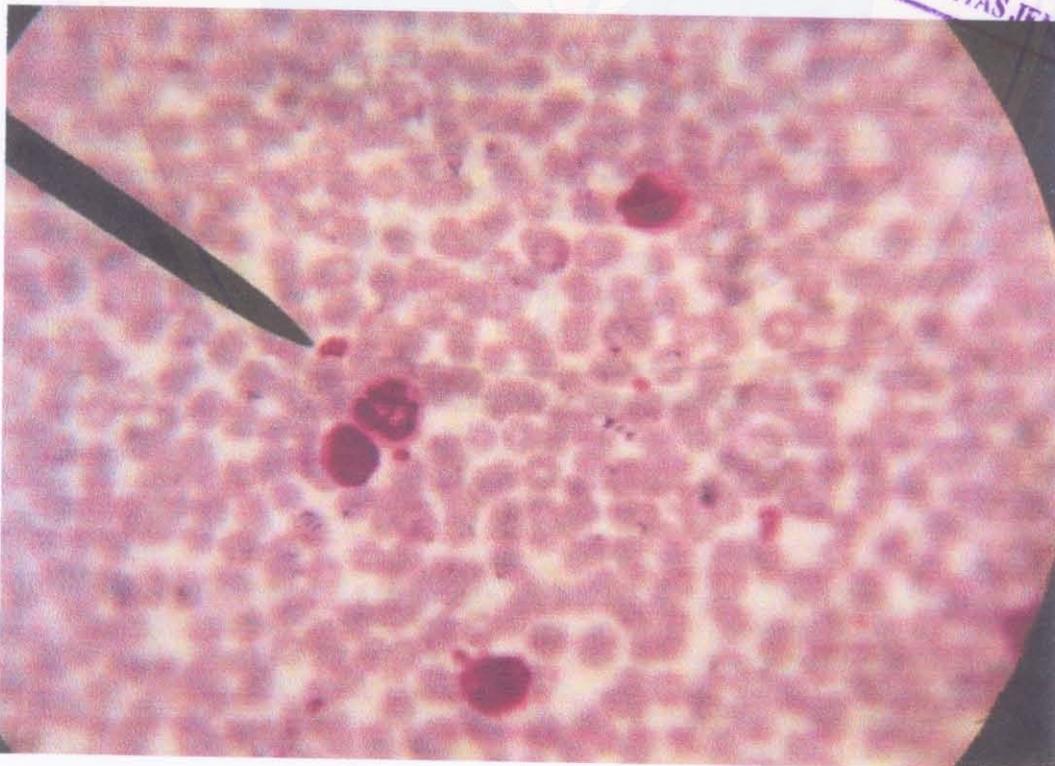
- Suntoro Handari. 1983. **Metode Pewarnaan (Histologi dan Biokimia)**. Jakarta: Bhratara Aksara Karya Aksara
- Sylvia, A.P. Lorraine, M.C.W. 1995. **Patofisiologi Konsep Klinis Proses Penyakit**. Jakarta: EGC
- Universitas Indonesia. 1992. **Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian Secara Klinis**. Jakarta: UI Press
- Volk, W. D.C. Benjamin. R.J. Kadner dan J.T. Parsons. 1986. **Essentials Of Medical microbiology, 3th Edition**. Philadelphia: J.B. Lippincott Company
- Volk dan Wheeler. 1984. **Mikrobiologi Dasar Jilid 2 Edisi Kelima**. Jakarta: Erlangga
- Wattimena, J.R. Nelly, C.S. Mathilda, B.W. Elin, Y.S. Andreanus, A.S. Anna, R.S. 1991. **Farmakodinamik Dan Terapi Antibiotik**. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- William, L.A., Ahmed. W.J., Hume. 1992. **Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi**. Jakarta: EGC
- Woteki dan Thomas. 2004. **Alcohol**. www.Postapplescientific.com

Lampiran 1. Jumlah PMN (Neutrofil) Pada Darah Tepi Tikus Wistar Kelompok Kontrol Pada Pembesaran 1000 Kali



Keterangan: P: PMN (Neutrofil)

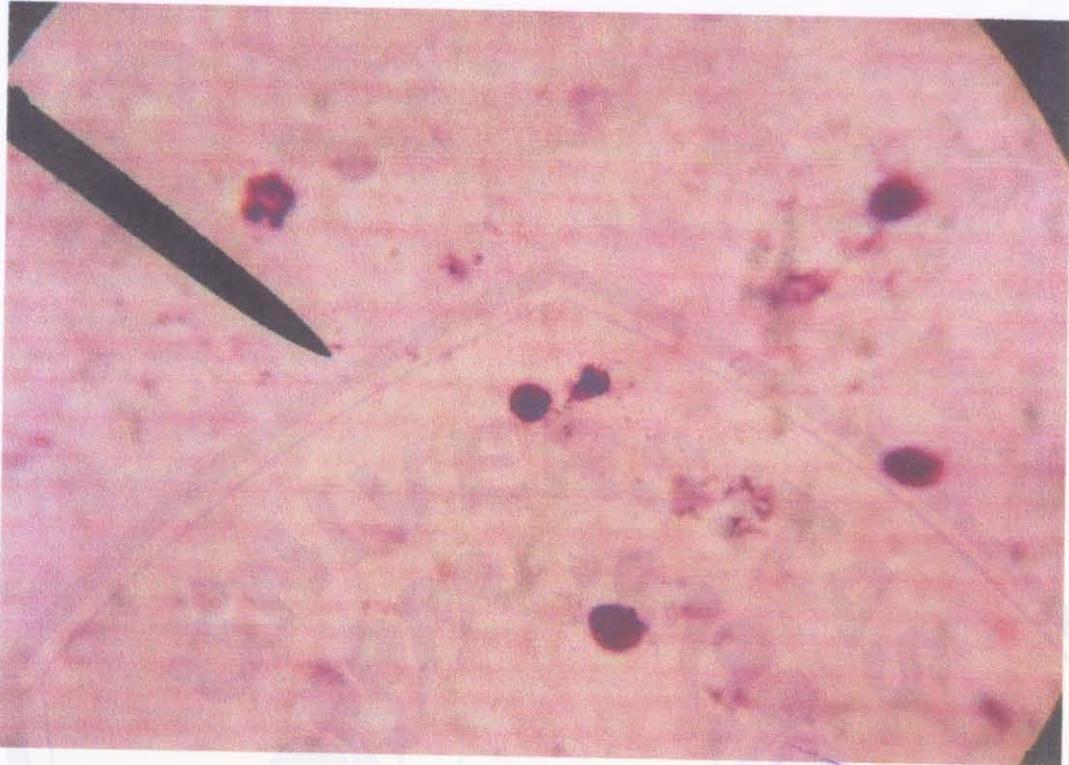
Lampiran 2. Jumlah PMN (Neutrofil) Pada Darah Tepi Tikus Wistar Kelompok Perlakuan I Pada Pembesaran 1000 Kali.



Keterangan: P: PMN (Neutrofil)

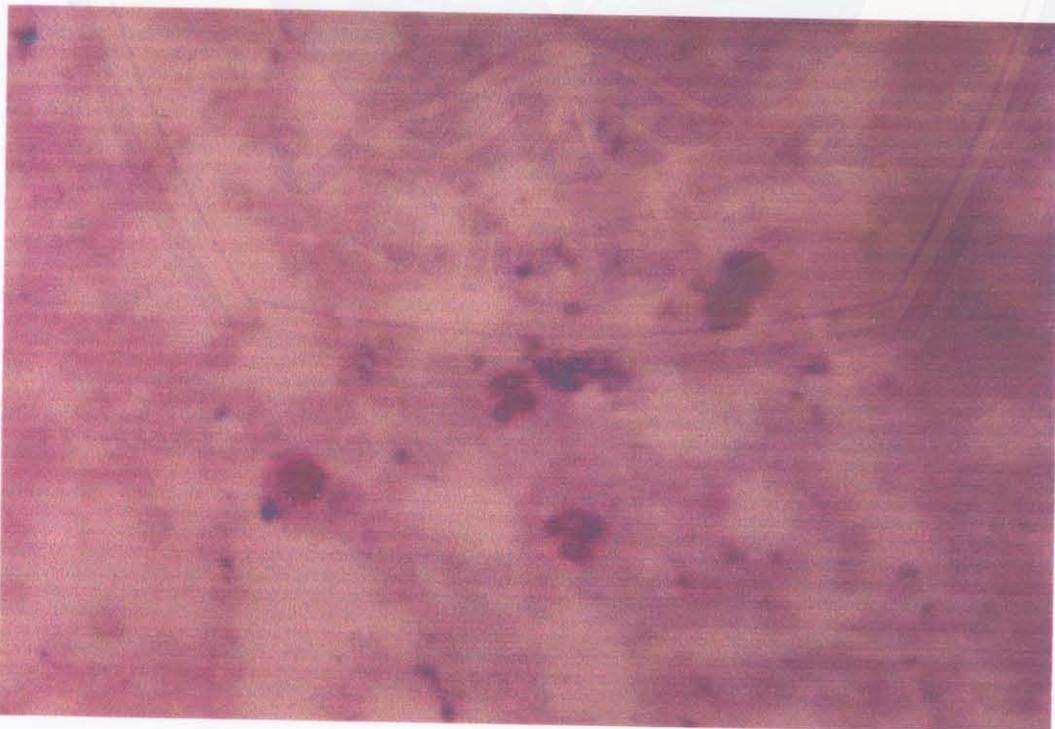


Lampiran 3. Jumlah PMN (Neutrofil) Pada Darah Tepi Tikus Wistar Kelompok Perlakuan II Pada Pembesaran 1000 Kali.



Keterangan: P: PMN (Neutrofil)

Lampiran 4. Jumlah PMN (Neutrofil) pada Darah Tepi Tikus Wistar Kelompok Perlakuan III Pada Pembesaran 1000 Kali.



Keterangan: P: PMN (Neutrofil)



Foto Alat Penelitian



Keterangan:

A. Pinset; B. Scalpel; C. Gunting; D. Spet; E. Sonde lambung; F. Glass obyek; G. Gelas ukur.

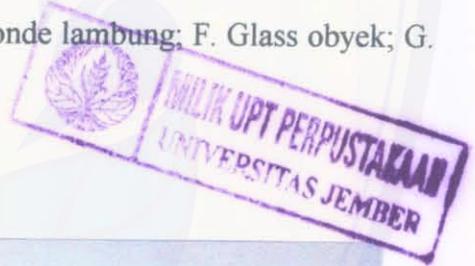


Foto bahan Penelitian



Keterangan:

A. Aquades; B. Bir Bintang; C. *S. mutans*

Data Jumlah PMN (neutrofil)

No	Kontrol	Perlakuan I	Perlakuan II	Perlakuan III
1	20	25	26	29
2	19	25	25	28
3	18	21	25	26
4	21	20	27	26
5	19	24	26	26
6	17	19	24	25
7	16	16	20	25
8	18	20	23	31
rata-rata	18,50	21,25	24,50	27,00
sd	1,60	3,20	2,20	2,14

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kontrol	Perlakuan I	Perlakuan II	Perlakuan III
N		8	8	8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	18,50	21,25	24,50	27,00
	Std. Deviation	1,60	3,20	2,20	2,14
Most Extreme Differences	Absolute	,128	,180	,215	,305
	Positive	,128	,156	,128	,305
	Negative	-,128	-,180	-,215	-,175
Kolmogorov-Smirnov Z		,361	,510	,607	,863
Asymp. Sig. (2-tailed)		,999	,957	,854	,446

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
PMN (Neutrofil)	Based on Mean	1,527	3	28	,229
	Based on Median	,963	3	28	,424
	Based on Median and with adjusted df	,963	3	23,633	,427
	Based on trimmed mean	1,572	3	28	,218

Oneway

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					kontrol	8		
Perlakuan I	8	21,25	3,20	1,13	18,58	23,92	16	25
Perlakuan II	8	24,50	2,20	,78	22,66	26,34	20	27
Perlakuan III	8	27,00	2,14	,76	25,21	28,79	25	31
Total	32	22,81	3,96	,70	21,38	24,24	16	31

Test of Homogeneity of Variances

PMN (Neutrofil)				
Levene Statistic	df1	df2	Sig.	
1,527	3	28	,229	

ANOVA

PMN (Neutrofil)					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	331,375	3	110,458	19,890	,000
Within Groups	155,500	28	5,554		
Total	486,875	31			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: PMN (Neutrofil)

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol	Perlakuan I	-2,75*	1,18	,027	-5,16	-,34
	Perlakuan II	-6,00*	1,18	,000	-8,41	-3,59
	Perlakuan III	-8,50*	1,18	,000	-10,91	-6,09
Perlakuan I	kontrol	2,75*	1,18	,027	,34	5,16
	Perlakuan II	-3,25*	1,18	,010	-5,66	-,84
	Perlakuan III	-5,75*	1,18	,000	-8,16	-3,34
Perlakuan II	kontrol	6,00*	1,18	,000	3,59	8,41
	Perlakuan I	3,25*	1,18	,010	,84	5,66
	Perlakuan III	-2,50*	1,18	,043	-4,91	-8,64E-02
Perlakuan III	kontrol	8,50*	1,18	,000	6,09	10,91
	Perlakuan I	5,75*	1,18	,000	3,34	8,16
	Perlakuan II	2,50*	1,18	,043	8,64E-02	4,91

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

Means Plots

