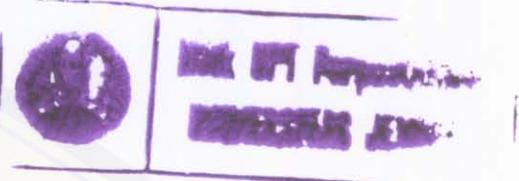


**PENGARUH PEMBERIAN PERASAN MENGGUDU  
(*Morinda citrifolia L.*) 100 % TERHADAP JUMLAH LIMFOSIT  
PADA JARINGAN GINGIVA TIKUS WISTAR JANTAN  
YANG DIPAPAR *Candida albicans***

**(Penelitian Eksperimental Laboratoris)**

**KARYA TULIS ILMIAH  
(SKRIPSI)**



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

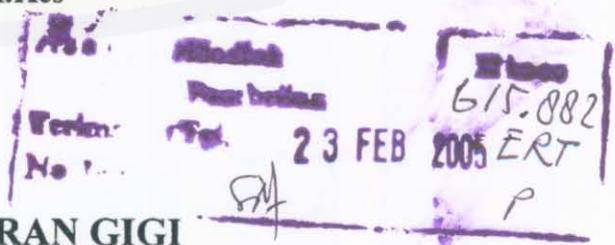


Dosen Pembimbing Utama :  
**drg. I Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si**

Dosen Pembimbing Anggota :  
**drg. Erna Sulistyani, M.Kes**

Oleh :-

**Agus Ertanto**  
991610101022



**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2005**

**PENGARUH PEMBERIAN PERASAN MENKUDU  
(*Morinda citrifolia L.*) 100 % TERHADAP JUMLAH LIMFOSIT  
PADA JARINGAN GINGIVA TIKUS WISTAR JANTAN  
YANG DIPAPAR *Candida albicans***

KARYA TULIS ILMIAH  
(SKRIPSI)

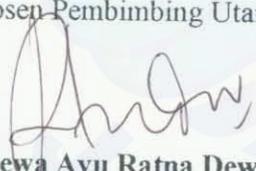
Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Meraih  
Gelar Sarjana Kedokteran Gigi Pada  
Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember

Disusun Oleh :

**AGUS ERTANTO**

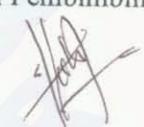
NIM. 991610101022

Dosen Pembimbing Utama

  
**drg. I Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si**

NIP.132 162 516

Dosen Pembimbing Anggota

  
**drg. Erna Sulistyani, M.Kes**

NIP. 132 148 478

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER**

Diterima oleh :

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

Dipertahankan pada :

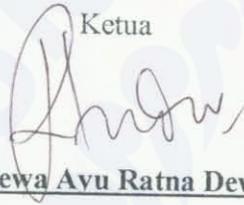
Hari : SABTU

Tanggal : 24 JULI 2004

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua



drg. I Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si

NIP.132 162 516

Sekretaris



drg. Izzata Barid, M.Kes

NIP.132 162 520

Anggota



drg. Erna Sulistyani, M.Kes

NIP. 132 148 478

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember



drg. Zahreni Hamzah, M.S.

NIP. 131 558 576

*MOTTO*

SEGALA SESUATU YANG BERLEBIHAN ITU  
PADA DASARNYA TIDAK BAIK



PERSEMBAHAN

Kupersembahkan Karya Tulis Ilmiah ini kepada :

Allah SWT yang telah memberikan segalanya hingga tak terbatas

Ayah dan Ibunda tercinta atas kasih sayangnya

Mas dan Mbak tercinta yang telah memberikan keponakan untukku  
sehingga aku terbawa dalam keceriaannya

Almamaterku yang kubanggakan

dari

Agus Ertanto

'tuk semua

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul "Pemberian Perasan Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100 % Terhadap Jumlah Limfosit Pada Jaringan Gingiva Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar *Candida albicans*" ini dapat terselesaikan.

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 Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan dan masukan serta petunjuk sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. drg. Erna Sulistyani, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah banyak memberikan pengarahan dan masukan sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. drg. Izzata Barid, M.Kes selaku sekretaris penguji yang telah memberikan pengarahan dan petunjuk dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Mas Agus, Mas Bagus, Pak Pinardi, Mbak Wahyu, Mas Yuli dan Pak Sis yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.
6. Keluarga tercinta : Papa, Mama, Mbak Eka, Mbak Wiwi, Mas Ikham, Mas Rizky dan Keponakanku yang selalu memberikan keceriaan kepadaku.
7. Keluarga Besar Umar Effendie.
8. Teman satu tim : Efna Wahyu Hapsari, Imam Mashuda dan Putu Rany S. terima kasih atas semua semangat, kerja sama dan bantuannya.
9. Semua angkatan'99 yang telah memberikan semangat dan dukungannya.
10. Teman-teman di luar lingkungan kampus yang menemaniku dalam suka dan duka

11. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan bahwa dalam 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, Maret 2005

Penulis



DAFTAR ISI

|  | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN JUDUL .....                                | i       |
| HALAMAN PENGAJUAN <sup>3</sup> .....               | ii      |
| HALAMAN PENGESAHAN .....                           | iii     |
| HALAMAN MOTTO .....                                | iv      |
| HALAMAN PERSEMBAHAN .....                          | v       |
| KATA PENGANTAR .....                               | vi      |
| DAFTAR ISI .....                                   | viii    |
| DAFTAR TABEL .....                                 | xi      |
| DAFTAR GAMBAR .....                                | xii     |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                              | xiii    |
| RINGKASAN .....                                    | xiv     |
| <br>   |         |
| I. PENDAHULUAN .....                               | 1       |
| 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       |
| <br>   |         |
| II. TINJAUAN PUSTAKA .....                         | 4       |
| 2.1 Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L.) ..... | 4       |
| 2.1.1 Buah Mengkudu .....                          | 4       |
| 2.1.2 Klasifikasi Tanaman Mengkudu .....           | 4       |
| 2.1.3 Morfologi Tanaman .....                      | 5       |
| 2.1.4 Kandungan Buah Mengkudu .....                | 6       |
| 2.2 <i>Candida albicans</i> .....                  | 10      |

|   |    |
|---|----|
| 2.2.1 Definisi <i>Candida albicans</i> .....  | 10 |
| 2.2.2 Morfologi dan Identifikasi .....        | 10 |
| 2.2.3 Patogenesis dan Patologi .....          | 11 |
| 2.2.4 Gambaran Klinik .....                   | 12 |
| 2.2.5 Kandidiasis Mulut .....                 | 14 |
| 2.3 Limfosit .....                            | 16 |
| 2.3.1 Definisi limfosit .....                 | 16 |
| 2.3.2 Limfosit T .....                        | 18 |
| 2.3.3 Limfosit B .....                        | 19 |
| 2.3.4 Respon Imun .....                       | 20 |
| 2.4 Hubungan Mengkudu dan Kandidiasis .....   | 21 |
| 2.5 Hipotesa .....                            | 23 |
| <b>III. METODE PENELITIAN</b> .....           | 24 |
| 3.1 Jenis, Tempat, dan Waktu Penelitian ..... | 24 |
| 3.1.1 Jenis Penelitian .....                  | 24 |
| 3.1.2 Tempat Penelitian .....                 | 24 |
| 3.1.3 Waktu Penelitian .....                  | 24 |
| 3.2 Variabel Penelitian .....                 | 24 |
| 3.2.1 Variabel Bebas .....                    | 24 |
| 3.2.2 Variabel Terikat .....                  | 24 |
| 3.2.3 Variabel Terkendali .....               | 24 |
| 3.3 Definisi Operasional .....                | 24 |
| 3.4 Populasi Penelitian .....                 | 26 |
| 3.5 Unit Analisis Penelitian .....            | 26 |
| 3.6 Besar dan Kriteria Sampel .....           | 26 |
| 3.6.1 Besar Sampel .....                      | 26 |
| 3.6.2 Kriteria Sampel .....                   | 26 |
| 3.7 Alat dan Bahan Penelitian .....           | 26 |
| 3.7.1 Alat Penelitian .....                   | 26 |
| 3.7.2 Bahan Penelitian .....                  | 27 |
| 3.8 Konversi Dosis Pemberian Perasan Mengkudu |    |

|   |           |
|---|-----------|
| dari Manusia ke Tikus .....                         | 27        |
| 3.9 Prosedur Penelitian .....                       | 27        |
| 3.9.1 Tahap Persiapan .....                         | 27        |
| 3.9.2 Tahap Pengelompokan Sampel .....              | 28        |
| 3.9.3 Tahap Pemberian Perasan Mengkudu .....        | 28        |
| 3.9.4 Tahap Pemberian <i>Candida albicans</i> ..... | 28        |
| 3.9.5 Tahap Preparasi Jaringan .....                | 29        |
| 3.9.6 Tahap Pembuatan Sediaan .....                 | 29        |
| 3.9.7 Tahap Pengecatan Hematoxilin-Eosin (HE) ..... | 29        |
| 3.9.8 Tahap Perhitungan Jumlah limfosit .....       | 29        |
| 3.10 Alur Penelitian .....                          | 29        |
| 3.11 Analisa Data .....                             | 30        |
| <b>IV. HASIL DAN ANALISA DATA .....</b>             | <b>31</b> |
| 4.1 Hasil Penelitian .....                          | 31        |
| 4.2 Analisa Data Hasil Penelitian .....             | 34        |
| <b>V. PEMBAHASAN .....</b>                          | <b>37</b> |
| <b>VI. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>               | <b>41</b> |
| 6.1 Kesimpulan .....                                | 41        |
| 6.2 Saran .....                                     | 41        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                         | <b>42</b> |
| <b>LAMPIRAN-LAMPIRAN .....</b>                      | <b>45</b> |

DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Garis besar efek-efek farmakologis yang bermanfaat dari buah mengkudu .....   | 9       |
| Tabel 2. Hasil penelitian klinis ilmiah tentang mengkudu/pace dari Dr. Schecter yang turut mendukung penelitian ilmiah lainnya ..... | 9       |
| Tabel 3. Jumlah Limfosit Setelah Perlakuan 10 hari .....   | 31      |
| Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol .....   | 34      |
| Tabel 5. Hasil Uji Normalitas Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol .....  | 35      |
| Tabel 6. Hasil Uji Anova satu arah pada kelompok kontrol dan perlakuan .....   | 35      |
| Tabel 7. Hasil Uji LSD Pada Ketiga Kelompok .....  | 35      |

DAFTAR GAMBAR

|   | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1. Limfosit .....  | 18      |
| Gambar 2. Diagram Batang dari Rata-Rata Jumlah Limfosit.....  | 32      |
| Gambar 3. Diagram Batang Jumlah Limfosit Ketiga Kelompok Pada Tiap Tikus .....  | 32      |
| Gambar 4. Foto sediaan gingiva tikus wistar jantan dengan pewarnaan HE pada kelompok yang tidak diberi perlakuan dengan pembesaran 1.000x per lapang pandang .....                                      | 33      |
| Gambar 5. Foto sediaan gingiva tikus wistar jantan dengan pewarnaan HE pada kelompok yang dipapar <i>Candida albicans</i> dengan pembesaran 1.000x per lapang pandang. ....                             | 33      |
| Gambar 6. Foto sediaan gingiva tikus wistar jantan dengan pewarnaan HE pada kelompok yang diberi perasan mengkudu dan dipapar <i>Candida albicans</i> dengan pembesaran 1.000x per lapang pandang ..... | 34      |
| Gambar 7. Foto Alat Penelitian .....  | 48      |
| Gambar 8. Foto Bahan Penelitian .....   | 49      |
| Gambar 9. Foto Buah Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia L.</i> ) .....   | 50      |
| Gambar 10. Foto Sampel Penelitian .....   | 50      |

DAFTAR LAMPIRAN

|   | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1. Makanan Tikus .....                                 | 45      |
| Lampiran 2. Penghitungan besar sampel .....                     | 46      |
| Lampiran 3. Gambar alat dan bahan penelitian .....              | 47      |
| Lampiran 4. Rumus konversi manusia ke tikus .....               | 51      |
| Lampiran 5. Tahap Pembuatan Sediaan .....                       | 52      |
| Lampiran 6. Tahap Pengecatan Hematoxilin-Eosin (HE) .....       | 54      |
| Lampiran 7. Hasil Uji Statistik Anova Satu Arah .....           | 55      |
| Lampiran 8. Data Penghitungan Limfosit Pada Tiap Kelompok ..... | 56      |

RINGKASAN

AGUS ERTANTO, 991610101022, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, "Pengaruh Pemberian Perasan Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) 100 % Terhadap Jumlah Limfosit Pada Jaringan Gingiva Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar *Candida albicans*" (Eksperimental Laboratoris). Di bawah bimbingan drg. I Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si. (DPU), drg. Erna Sulistyani, M.Kes. (DPA).

Pengaruh jamur pada manusia dapat menguntungkan maupun merugikan. Jamur yang paling sering menginfeksi manusia adalah *Candida albicans* yang merupakan jamur patogen oportunistik yang paling sering ditemukan pada manusia. Jamur ini biasanya tidak patogen pada manusia sehat tetapi dapat bersifat sebagai organisme virulen pada individu dengan fungsi imun yang tertekan misalnya pada diabetes melitus atau penggunaan antibiotik berspektrum luas. Immunodefisiensi humoral, seluler ataupun komponen fagositik memegang peranan penting pada kandidiasis. Unsur pokok seluler salah satunya adalah limfosit.

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang cukup dikenal oleh masyarakat Indonesia. Mengkudu memiliki kandungan *xeronine* yang membantu memperbaiki dan mengaktifkan fungsi kelenjar tiroid dan kelenjar timus yang merupakan bagian penting bagi pertahanan tubuh untuk memerangi berbagai infeksi dan fungsi kekebalan tubuh. Tujuan dari penelitian eksperimental ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian perasan mengkudu 100 % terhadap jumlah limfosit 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.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan menggunakan besar sampel 5 ekor tikus wistar jantan untuk tiap kelompok. Ketiga kelompok tersebut antara lain : Kelompok kontrol negatif (tidak diberi perlakuan), Kelompok kontrol positif (dipapar dengan *Candida albicans*) dan Kelompok perlakuan (diberi perasan mengkudu dan dipapar *Candida albicans*). Kemudian pada hari ke-10 dilakukan pengambilan jaringan gingiva dan dilakukan penghitungan jumlah limfosit. Data yang didapat selanjutnya diuji dengan uji statistik ANOVA satu arah dan dilanjutkan uji LSD untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok dengan hasil jumlah limfosit pada kelompok

Berdasarkan hasil tersebut didapatkan rata-rata jumlah limfosit pada kelompok kontrol negatif adalah 5,64, sedang pada kelompok kontrol positif adalah 8,86 dan pada kelompok perlakuan adalah 6,86. Terjadi penurunan pada kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dikarenakan limfosit bekerja secara sinergis dengan zat alkaloid yang terkandung di dalam mengkudu untuk mencegah atau meningkatkan kekebalan tubuh terhadap penyakit jamur. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang nyata antara ketiga kelompok tersebut.



## BAB I PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Pengaruh jamur pada manusia dapat menguntungkan maupun merugikan. Sebagai kelas mikroorganisme mereka mempunyai berbagai macam-macam sifat yang menguntungkan pada manusia, termasuk peranannya dalam reaksi fermentasi dan kemampuan biosintesis dalam produksi antibiotik. Namun demikian, hubungan patogeniknya pada manusia sering merupakan masalah yang serius (Bellanti, 1993:348).

Jamur yang paling sering menginfeksi manusia adalah jamur yang disebut jenis oportunistik. *Candida albicans* merupakan jamur patogen oportunistik yang paling sering ditemukan pada manusia. Jamur ini biasanya tidak patogen pada manusia sehat tetapi dapat bersifat sebagai organisme virulen pada individu dengan fungsi imun yang tertekan misalnya pada diabetes melitus atau penggunaan antibiotik berspektrum luas. Sariawan dan vaginitis merupakan contoh infeksi pada membran mukosa yang disebabkan oleh candida. (Bellanti, 1993:349).

Beberapa jamur mengaktifkan komplemen melalui jalur alternatif, tetapi efeknya terhadap kelangsungan hidup belum diketahui. Antibodi juga dapat ditemukan dan diduga mempunyai peran dalam respon imun terhadap jamur. Imunitasnya terutama melibatkan sel T dan makrofag (Roeslan, 2002:207). Dengan demikian faktor sistem kekebalan tubuh sangatlah penting untuk melawan jamur. Immunodefisiensi humoral, seluler ataupun komponen fagositik memegang peranan penting pada kandidiasis. Unsur pokok seluler salah satunya adalah limfosit (Bellanti, 1993:18). Salah satu faktor dari sistem imun yang berperan adalah limfosit (Guyton dan Hall, 1997:556; Isbister dan Harmening, 1999:17)

Ada tiga macam kemungkinan hasil interaksi antara respons imun hospes dan jamur. Seberapa derajat antigen jamur tetap ada atau dimasukkan kembali menentukan ekspresi reaksi hospes. Jika antigen jamur berhasil dilenyapkan oleh

respons inflamatoris dan fagositosis, atau bila respons imun spesifik dirangsang dengan berkembangnya hipersensitivitas lambat dan antibodi, maka tidak terjadi interaksi hospes lebih lanjut. Jika jamur tidak berhasil dilenyapkan atau dimasukkan kembali dalam bentuk hidup atau bentuk yang dimatikan, tetap adanya antigen jamur menyebabkan interaksi hospes lebih lanjut (bellanti, 1993:354). Semua ini tidak lepas dari peran serta limfosit dalam sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi jamur.

Terdapat banyak sekali eksperimen yang mendukung konsep bahwa respons imun sel T adalah penting untuk mencegah kandidiasis mukokutaneus. Bukti terbaik untuk menunjukkan kemaknaan imunitas seluler dalam perlindungan terhadap kandidiasis kronik didapat dari studi penderita dengan cacat genetik fungsi limfosit. Penderita ini tidak mampu menyingkirkan *C. albicans* dari permukaan mukosa, meskipun keadaan kandidiasis sistemik jarang terjadi (Lehner, 1995:116).

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang cukup dikenal oleh masyarakat Indonesia dan digunakan sebagai salah satu obat tradisional (Sjabana dan Bahalawan, 2002:4). Mengkudu memiliki kandungan *xeronine* yang akan membantu memperbaiki dan mengaktifkan fungsi kelenjar tiroid dan kelenjar timus yang merupakan bagian penting bagi pertahanan tubuh, antara lain : memerangi berbagai infeksi dan fungsi kekebalan tubuh (Purbaya, 2002:92; Rukmana, 2002:26). Selain itu, mengkudu mengandung antrakuinon, scolopetin dan asam benzoat yang aktif sebagai antimikroba, terutama bakteri dan jamur (Bangun dan Sarwono, 2002:12; Rukmana, 2002:24).

Dari berbagai penjelasan di atas, maka penulis ingin mengetahui seberapa jauh pengaruh pemberian perasan mengkudu terhadap jumlah limfosit yang merupakan sel pertahanan pada jaringan gingiva hewan coba tikus Wistar jantan yang dipapar dengan *Candida albicans*. Melalui penelitian ini jumlah limfosit dihitung atau diukur pada sediaan jaringan gingiva tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* kemudian data yang diperoleh dianalisa dengan uji *Anova One Way Test* dengan  $\alpha = 5\%$  dan dilanjutkan dengan uji LSD.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian perasan mengkudu *intra gastric* dapat mempengaruhi jumlah limfosit pada jaringan gingiva tikus wistar yang dipapar *Candida Albicans* per oral ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh perasan Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) terhadap jumlah limfosit pada jaringan gingiva tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*.

### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Membandingkan jumlah limfosit pada sediaan jaringan gingiva tikus wistar antara kelompok perlakuan (diberi perasan mengkudu 100 % dan dipapar *Candida albicans*) dengan kelompok kontrol positif (dipapar *Candida albicans*)
2. Membandingkan jumlah limfosit pada sediaan jaringan gingiva tikus wistar antara kelompok kontrol positif (tikus dipapar *Candida albicans*) dengan kelompok kontrol negatif (tidak diberi perlakuan).
3. Membandingkan jumlah limfosit pada sediaan jaringan gingiva tikus wistar antara kelompok perlakuan (diberi perasan mengkudu 100 % dan dipapar *Candida albicans*) dengan kelompok kontrol negatif (tidak diberi perlakuan).

## 1.4 Manfaat Penelitian

Dengan mengetahui adanya efek pemberian mengkudu per oral dapat memberikan informasi ilmiah tentang seberapa besar efek samping perasan mengkudu per oral terhadap jaringan di sekitar rongga mulut, serta dapat berguna untuk penelitian lebih lanjut.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

##### 2.1.1 Buah Mengkudu

Tanaman mengkudu telah dikenal sejak ribuan tahun yang silam, di semua benua di dunia. Seorang ilmuwan Inggris, H.B. 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, 2002:17).

Mengkudu adalah tumbuhan liar yang banyak ditemukan di pantai, ladang, ataupun ditanam di pekarangan sebagai sayur ataupun tumbuhan obat. Mengkudu banyak ditanam karena kulit akarnya mengandung zat warna merah yang dipakai untuk memberi warna pada kain batik ataupun anyaman yang terbuat dari pandan (Wijayakusuma, 2001:12).

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 juga bahan baku industri farmasi (Rukmana, 2002:17).

##### 2.1.2 Klasifikasi Tanaman Mengkudu

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

- Divisi : *Spermathophyta* (tumbuhan berbiji; tingkat tinggi krn berbiji & berbunga)
- Sub divisi : *Angiospermae* (tumbuhan biji tertutup)
- Kelas : *dicotyledone*
- Anak kelas : *Sympetaleae* (ciri khas : memiliki daun-daun mahkota yang berlekatan satu sama lain, sehingga di bagian bawah merupakan pipa atau pembuluh)

Bangsa : *Rubiales*  
Suku : *Rubiaceae*  
Marga / genus : *Morinda*  
Jenis / spesies : *Morinda citrifolia* L.

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 *Morinda citrifolia Fructus* (Sjabana dan Bahalawan, 2002:6). Mengkudu adalah jenis tumbuhan dari keluarga 'kopi-kopian' (*Rubiaceae*), yang sama seperti misalnya tumbuhan : *Kopi, Soka, Kacapiring*, termasuk pohon : *Kina* (Purbaya, 2002:19).

### 2.1.3 Morfologi Tanaman

Pada umumnya, tanaman mengkudu tumbuh secara liar di hutan-hutan, tegalan, pinggir sungai, dan di pekarangan. Tanaman mengkudu termasuk suku (famili) kopi-kopian (*Rubiaceae*) dan terdiri atas sekitar 80 spesies tanaman. Tanaman lain yang termasuk dalam famili *Rubiaceae* antara lain adalah kopi dan kina. Morfologi tanaman mengkudu dapat diamati pada bagian batang, cabang, daun, bunga, buah, dan biji. Secara alami, pertumbuhan tanaman mengkudu sangat cepat serta berbuah sangat lebat tanpa mengenal musim.

Tanaman mengkudu merupakan tanaman tahunan (*perennial*) yang berbentuk perdu, dengan ketinggian antara 3 m – 8 m. Batang tanaman keras (berkayu), tumbuh mengarah ke atas, dan memiliki banyak percabangan. Cabang-cabang tumbuh mendatar dengan arah ke luar kanopi tanaman. Daun tanaman termasuk daun tunggal, terdiri atas satu helai daun pada setiap satu tangkai daun (*petiolus*). Daun berbentuk lonjong, dengan ukuran panjang antara 10 cm – 40 cm dan lebar antara 15 cm – 17 cm, tergantung tingkat kesuburan tanaman. Permukaan daun bagian atas berwarna hijau mengilat, sedangkan permukaan bagian bawah berwarna hijau agak pucat. Tangkai daun pendek dan melekat pada

batang atau cabang secara berselang-seling atau berpasangan. Daun tampak rimbun, semakin subur pertumbuhan tanaman, semakin besar ukuran daunnya.

Tanaman mengkudu berbunga sempurna (*hermaphrodite*) dan menghasilkan buah semu majemuk. Buah mengkudu mempunyai bentuk yang bervariasi (agak bulat, agak lonjong, atau panjang), dengan permukaan yang tidak rata. Buah stadium muda berwarna kehijau-hijauan dan berubah menjadi hijau keputih-putihan ketika memasuki stadium tua (matang) (Rukmana, 2002:18).

Pohon mengkudu mencapai tinggi 4-8 m. Batang mengkudu berkayu, bulat, berkulit kasar. Daunnya berwarna hijau, tunggal, bulat telur, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 10-40 cm, lebar 5-17 cm, pertulangan menyirip, dan bertangkai pendek. Mengkudu memiliki bunga berwarna putih, 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, panjang sekitar 1 cm. Buah mengkudu berbongkol, permukaan tidak teratur, berdaging, panjang 5-10 cm, buah muda berwarna hijau, semakin tua menjadi kekuningan hingga putih transparan, daging buah berbau tidak sedap (di Australia dikatakan seperti bau keju biru) akibat bau agak busuk dari *caproic acid* dan *capric acid*, juga akibat penguraian protein oleh bakteri pembusuk menjadi senyawa aldehida atau keton. Biji mengkudu berbentuk segitiga, keras, berwarna coklat kemerahan. Akar mengkudu berwarna coklat muda dan berjenis tunggang (Sjabana dan Bahalawan, 2002:7).

Tanaman mengkudu belum banyak diteliti untuk keperluan pemuliaan tanaman. Di alam ditemukan dua jenis mengkudu, didasarkan pada struktur buahnya, yaitu jenis mengkudu berbiji (mengandung banyak biji) dan jenis mengkudu tanpa biji. Buah mengkudu yang tidak berbiji lebih dikenal sebagai "pace sukun" (Rukmana, 2002:19).

#### **2.1.4 Kandungan Buah Mengkudu**

Beberapa senyawa kimia yang telah diketahui berkhasiat obat adalah senyawa *terpenoid*, *skopoletin*, *xeronine*, *acubin*, *alizarin*, dan *antraquinon*. Senyawa *terpenoid* adalah hidrokarbon isomerik yang berfungsi untuk membantu tubuh dalam proses sintesis organik dan pemulihan sel-sel tubuh. *Skopoletin*

berfungsi untuk memperlebar saluran pembuluh darah dan memperlancar peredaran darah, serta berkhasiat sebagai anti-bakteri, anti-alergi, dan anti-radang. *Xeronine* adalah salah satu alkaloid yang berfungsi untuk mengaktifkan enzim-enzim dan mengatur serta membentuk struktur protein. *Acubin*, *alizarin*, dan *antraquinon* termasuk zat-zat anti-bakteri yang dapat membunuh bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus morgani*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, dan bahkan bakteri yang mematikan, misalnya *Salmonella* dan *Shigela* (Rukmana, 2002:24).

Menurut hasil penelitian, selain mengandung zat-zat nutrisi, mengkudu mengandung zat aktif, seperti *terpenoid*, anti bakteri, *scolopetin*, anti kanker, *xeronine* dan *proxeronine*, pewarna alami, dan asam (Bangun dan Sarwono, 2002:18). Selain itu scopoletin dapat membunuh beberapa tipe bakteri, bersifat fungisida (pembunuh jamur) misalnya terhadap *Pythium* sp (Bangun dan Sarwono, 2002:22).

Penelitian mengkudu dimulai tahun 1950. Jurnal ilmiah *Pacific Science* mengungkapkan bahwa buah mengkudu mempunyai sifat anti bakteri. Sejak itu, studi dan penelitian buah mengkudu terus dilakukan oleh berbagai lembaga dan universitas di berbagai negara di dunia. Beberapa penelitian tentang kandungan zat dalam buah mengkudu dan khasiatnya adalah sebagai berikut.

1. Pada tahun 1949, dilaporkan hasil penemuan para peneliti biologi dan fisika di kawasan Pasifik yang dipublikasikan dalam *Pacific Science*, bahwa buah mengkudu mengandung suatu zat anti-bakteri yang dapat melawan penyakit akibat *E. coli*, *M. pyrogene*, dan *P.aeruginosa*.
2. Pada tahun 1992, Fakultas Farmasi dan Kedokteran Universitas Hawaii melaporkan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa pertumbuhan tumor dapat dihambat secara tidak langsung dengan cara merangsang sistem kekebalan tubuh. Peneliti asal Universitas Hawaii, DR. Ralph M. Heinicke, menemukan adanya hubungan antara jus mengkudu dengan sejumlah zat pembawa *xeronine-proxeronine*. *Xeronine* adalah alkaloid yang memiliki fungsi utama untuk memperbaiki protein yang mengalami perubahan bentuk dan sifat. Alkaloid ini biasanya terdapat dalam enzim bromelain, yaitu enzim

yang terdapat dalam buah nenas. Pada usus, molekul-molekul akan melepas xeronine murni ketika terjadi kontak dengan enzim khusus yang terdapat dalam jus mengkudu. *Xeronine* akan bekerja pada tahap molekuler untuk memperbaiki sel yang rusak. Kebutuhan akan *xeronine* cenderung meningkat jika terdapat masalah kesehatan (baik fisik maupun emosional), infeksi jamur, racun, dan semakin bertambahnya usia. Mengonsumsi buah mengkudu yang banyak mengandung *proxeronine* akan dapat memenuhi kebutuhan *xeronine*. Peneliti tersebut menyimpulkan bahwa beberapa penyakit yang dapat diobati dengan mengonsumsi jus mengkudu adalah penyakit tekanan darah tinggi, kram menstrual, arthritis, depresi mental, salah urat (keseleo), pelukaan, gangguan pencernaan, dan lemah fisik akibat umur.

3. Pada tahun 1993, jurnal *Cancer Letter*, melaporkan bahwa Dr. T. Hiromatsu dan kawan-kawan dari *Keio University* dan *The Institute of Biomedical Science* di Jepang melakukan riset terhadap 500 jenis tanaman. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, mereka mengklaim telah menemukan zat-zat anti kanker (*damnachantal*) yang terdapat dalam mengkudu.
4. Selanjutnya, lembaga-lembaga terkenal di Prancis, Belanda, Jerman, Irlandia, Jepang, Taiwan, Austria, Kanada, dan *National Academy of Science*, serta sebuah pusat pengajian nasional yang prestisius di Amerika Serikat, telah melakukan penelitian tentang mengkudu.

Dari berbagai narasumber dan literatur, dapat diketahui bahwa hampir semua bagian tanaman mengkudu mengandung zat kimia dan nutrisi yang berguna bagi kesehatan, sehingga disebut tanaman multi-guna. Zat-zat nutrisi dalam mengkudu yang terdiri atas protein, mineral, dan vitamin, ternyata berkhasiat sebagai antioksidan (Rukmana, 2002:22).

**Tabel 1. Garis besar efek-efek farmakologis yang bermanfaat dari buah mengkudu.**

| EFEK                           | MEKANISME   |
|--------------------------------|---|
| 1. immunodulasi <sup>9</sup>   | Induksi dari berbagai polisakarida dan peran nitric oxide         |
| 2. reparasi dan pematangan sel | Peran sistem xeronine dan berbagai zat nutrisi                    |
| 3. vasoproteksi <sup>10</sup>  | 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  |

<sup>9</sup> mengubah status kekebalan (imun) tubuh menjadi lebih baik, dapat meningkatkan atau menurunkan.

<sup>10</sup> efek-efek perlindungan terhadap kualitas pembuluh darah

(Sjabana dan Bahalawan., 2002:45).

**Tabel 2. Hasil penelitian klinis ilmiah tentang mengkudu/pace dari Dr. Schechter yang turut mendukung penelitian ilmiah lainnya.**

| PENELITIAN   | KETERANGAN   |
|--|--|
| Mengkudu/pace dapat merangsang produksi sel T sebagai sistem kekebalan tubuh.  | Sel T berperan penting dalam melawan kuman, bakteri, atau virus penyakit.                      |
| Mengkudu/pace berfungsi untuk menguatkan sistem kekebalan tubuh termasuk <i>macrophages</i> dan <i>lymphocytes</i> . | <i>Macrophages</i> dan <i>lymphocytes</i> merupakan bagian penting dari sistem imunitas tubuh. |
| Mengkudu/pace mampu melawan aneka bakteri.   | Mengkudu/pace mengandung banyak zat antibakteri seperti  |

|   |  |
|---|--|
|   | <i>acubin</i> , <i>antrakuinon</i> , <i>L. Asperuloside</i> , dan sebagainya.  |
| Mengkudu/pace bisa menghambat fungsi pra-kanker dan pertumbuhan kanker/tumor dengan menormalkan fungsi-fungsi sel yang abnormal | Mengkudu/pace memiliki zat kimia <i>damnacanthal</i> yang berfungsi untuk melawan sel-sel ras-K-NRK, yaitu sel-sel yang akan menjadi cikal bakal penyakit/tumor. |

(Wijayakusuma, 2001:79)

## 2.2 *Candida Albicans*

### 2.2.1 Definisi *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 kandida 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, 1996:627).

### 2.2.2 Morfologi dan Identifikasi

Pada sediaan apus eksudat, *Candida* tampak sebagai ragi lonjong, bertunas, gram-positif, berukuran 2-3 x 4-6  $\mu\text{m}$ , dan sel-sel bertunas, 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 di bawahnya terdiri atas *pseudomiselium*. Ini terdiri atas *pseudohifa* yang membentuk blastokonidia pada ujung-ujungnya. *C. 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 *C albicans* dari spesies *Candida* lainnya. *C albicans* jauh lebih sering terjadi daripada spesies *Candida* lain dalam menyebabkan infeksi yang simtomatik; 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 *C albicans* (dan *C 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, 1996:628).

Bentuk vegetatif adalah sel jamur (blastopores) berdiameter 1,5-5 µm, dan berbentuk oval; bentuk hype dari sel yang panjang dan *chlamyospore* yang terdiri dari sel-sel bodies yang tertutup dinding refraktil yang tebal dengan diameter keseluruhan 7-17 µm. Bentuk vegetatif merupakan bentuk yang paling sering ditemukan dalam mulut, tetapi bila terlihat adanya hype, mungkin jamur tersebut mempunyai hubungan sebab akibat yang langsung dengan lesi yang tersebut.

Organisme tahan terhadap dingin, tetapi sensitif terhadap panas sebesar 50-60 derajat C serta sensitif terhadap perwarna anilin seperti metyl violet dan brilliant green. Media tertentu, termasuk peptone, agar maltose, atau ragi pada Ph 5,0-5,5 (medium subouraud) atau pewarna dari beras atau Tween 80 dapat digunakan untuk keadaan tersebut. Keadaan anaerob diperlukan agar jamur dapat berkembang (Haskell dan Gayford, 1990:56).

### 2.2.3 Patogenesis dan Patologi

Pada penyuntikkan intravena terhadap tikus atau kelinci, suspensi padat *C albicans* menyebabkan abses yang tersebar luas, khususnya di ginjal, dan menyebabkan kematian kurang dari satu minggu.

Secara histologik, 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 antibiotika 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, 1996:628).

*Candida* merupakan organisme komensal dari saluran gastrointestinal pada manusia. Tingkat pembawa oral pada populasi normal bervariasi sekitar 20%. Genus *Candida* terdiri dari sejumlah spesies yang berhubungan dengan penyakit manusia. *Candida albicans* merupakan organisme utama yang berkaitan dengan infeksi tetapi spesies lainnya seperti *C. parapsilosis* dan *C. kruseii* juga bersifat patogenik bagi manusia. *C. albicans* merupakan jamur dimorfik dengan 2 fase pertumbuhan, bentuk ragi dan bentuk hifa (Lehner, 1995:112).

#### 2.2.4 Gambaran klinik

Menurut lokasi, jamur pada manusia dapat dibagi menjadi 4 golongan, yaitu :

- a. Jamur permukaan yang hidup dalam komponen kulit yang mati, rambut dan kuku yang mengandung keratin.
- b. Jamur subkutan yang hidup sebagai saprofit dan menimbulkan nodul kronik atau tukak.
- c. Jamur saluran napas yang berasal dari saprofit tanah dan menimbulkan infeksi paru subklinis atau akut.
- d. *Candida albicans* yang menimbulkan infeksi superficial pada kulit dan membran mukosa (Baratawidjaja, 2002:207).

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

**A. Mulut:** Infeksi mulut (sariawan), terutama pada bayi, terjadi pada selaput mukosa pipi dan tampak sebagai bercak-bercak putih yang sebagian besar terdiri atas pseudomiselium dan epitel yang terkelupas, dan hanya terdapat erosi minimal pada selaput. Pertumbuhan *Candida* di dalam mulut akan lebih subur bila disertai kortikosteroid, antibiotika, kadar glukosa tinggi, dan imunodefisiensi.

**B. Genitalia Wanita:** Vulvovaginitis menyerupai sariawan tetapi menimbulkan iritasi, gatal yang hebat, dan pengeluaran sekret. Hilangnya pH asam merupakan predisposisi timbulnya vulvovaginitis kandida. Dalam keadaan normal pH yang asam dipertahankan oleh bakteri vagina. Diabetes, kehamilan, progesteron, atau pengobatan antibiotika merupakan predisposisi penyakit ini.

**C. Kulit:** Infeksi kulit terutama terjadi bagian-bagian tubuh yang basah, hangat, seperti ketiak, lipat paha, skrotum, atau lipatan-lipatan di bawah payudara; infeksi paling sering terdapat pada orang gemuk dan diabetes. Daerah-daerah itu menjadi merah dan mengeluarkan cairan dan dapat membentuk vesikel.

Infeksi *Candida* pada kulit antara jari-jari tangan paling sering terjadi bila tangan direndam cukup lama dalam air secara berulang kali; ini terjadi pada pembantu rumah tangga, tukang masak, pengurus sayuran dan ikan.

**D. Kuku:** Rasa nyeri, bengkak kemerahan pada lipat kuku, yang menyerupai paronikia piogenik, dapat mengakibatkan penebalan dan alur transversal pada kuku dan akhirnya kuku tanggal.

**E. Paru-paru dan Organ Lain:** Infeksi *Candida* dapat menyebabkan invasi sekunder pada paru-paru, ginjal, dan organ lain yang sebelumnya telah menderita penyakit lain (misalnya tuberkulosis atau kanker). Pada leukemia yang tidak terkontrol dan pada penderita yang sistem imunnya tertekan atau menjalani pembedahan, lesi oleh *Candida* dapat terjadi pada banyak organ. *Endokarditis Candida* (sering akibat *C. parapsilosis*) terutama terjadi pada pecandu narkotika

## 2.3 Limfosit

### 2.3.1 Definisi Limfosit

Limfosit merupakan sel paling kecil diantara sel bebas pada jaringan ikat, kebanyakan berukuran hanya 7 sampai 8  $\mu\text{m}$ . mereka memiliki inti bulat, gelap, yang hampir memenuhi seluruh sel. Di sekitar inti terdapat sedikit sitoplasma homogen yang basofil. Limfosit biasanya tidak banyak terdapat dalam jaringan ikat, tetapi banyak pada jaringan ikat di bawah epitel pembatas saluran napas dan saluran cerna. Kebanyakan limfosit dalam jaringan ikat longgar diduga berasal dari sirkulasi darah. Pada biakan jaringan, limfosit ternyata bergerak ameboid aktif, diduga bahwa mereka meninggalkan sirkulasi darah dengan menerobos sel pembatas pembuluh darah. Sejumlah limfosit terbentuk di dalam jaringan ikat dan menetap di sana. Tetapi sel-sel setiap waktu dapat masuk keluar sirkulasi.

Kajian radioaktif menunjukkan bahwa terdapat dua populasi limfosit berbeda, yang satu dengan masa hidup pendek dan yang lain dapat hidup beberapa bulan atau tahun. Golongan terakhir ini yang terdapat dalam jaringan ikat. Secara fungsional dapat dibedakan dua jenis; limfosit T, yang masa hidupnya panjang dan bertugas mengawasi respon imun seluler, dan limfosit B. golongan terakhir ini mempunyai masa hidup pendek yang bila dirangsang antigen, sanggup ditransformasi menjadi sel imatur besar, sebagian berkembang terus menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi terhadap antigen yang merangsang itu. (Lesson, 1991:121).

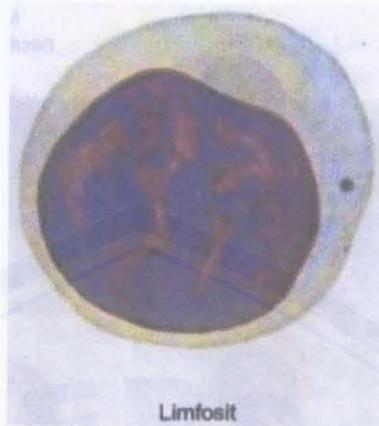
Limfosit terdiri atas satu keluarga sel-sel berbentuk sferis dengan karakteristik morfologi yang sama. Limfosit dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kelompok berdasarkan molekul-molekul permukaan yang berbeda (penanda), yang dapat dikenali dengan cara imunositokimia. Limfosit juga mempunyai peranan fungsional yang berbeda, yang semuanya berhubungan dengan reaksi imunitas dalam bertahan terhadap serangan mikroorganisme, makromolekuler asing, dan sel-sel kanker.

Limfosit sel berinti satu berdiameter 7 – 12  $\mu\text{m}$  yang mengandung inti dengan kromatin padat dan lingkaran kecil sitoplasma. Limfosit mencakup sel T dan sel B, yang mempunyai peran utama dalam imunitas (Jawetz, 1996:118).

Limfosit dapat dibagi dalam 2 golongan, yaitu limfosit T dan limfosit B, yang terdapat dalam peredaran darah dan dalam sistem retikuloendotelial (RES), baik yang normal maupun yang abnormal, bahkan dalam tumor ganas jaringan limforetikuler. Kelenjar timus sangat berpengaruh pada proses maturasi limfosit T; pada proses maturasi inilah sifat antigenik yang terdapat pada permukaan sel, timbul atau menghilang. Semua limfosit matang yang terdapat dalam sirkulasi, memiliki sifat antigen tertentu yang sama, semua sel T mempunyai kemampuan membentuk roset dengan eritrosit domba, apabila kedua jenis sel itu diinkubasi bersama-sama. Limfosit T merupakan bagian terbesar (70%) dari seluruh jumlah limfosit, baik dalam sirkulasi maupun dalam jaringan; sel-sel ini mempunyai fungsi yang sangat luas baik dalam respons imunologis maupun humoral (Widmann, 1995:174).

Menurut Bajpai (1989:54) ada 3 tipe limfosit, yaitu sebagai berikut :

1. Limfosit kecil : Ukuran 6 sampai 10  $\mu\text{m}$ . bentuk limfosit yang paling umum dalam darah (kira-kira 90%). Inti heterokromatik atau leptokromatik (mirip benang menempati hampir seluruh sel dengan meninggalkan sedikit tempat untuk sitoplasma, yang mengandung retikulum endoplasma yang kurang berkembang, mitokondria dan ribosom bebas.
2. Limfosit sedang : ukuran 10 sampai 12  $\mu\text{m}$ . Inti besar, eukromatik atau "open-faced". Sitoplasma juga lebih banyak, yang mengandung retikulum endoplasma.
3. Limfosit besar : Ukuran 12 sampai 16  $\mu\text{m}$ . Inti besar, heterokromatik dan sitoplasma pironinofilik dengan banyak retikulum endoplasma. Mereka identik dengan sel plasma jaringan ikat. Mereka memiliki inti bercorak jam, artinya bagian tepian inti didapati kromatin yang tersusun berupa jari-jari atau cakara angka jam. Mereka juga disebut bentuk rakern (Rad-Kern = ruji roda). Mereka secara aktif membentuk protein; oleh karena itu mereka banyak mengandung poliribosom. Karena ribosom mempunyai afinitas besar terhadap zat warna pyorin, mereka dikatakan sebagai badan-badan pironinofilik.



Gambar 1. Limfosit (Junqueira, 1995)

### 2.3.2 Limfosit T

Pembentukannya dalam Timus. Limfosit T dinamai begitu karena mula-mula mereka berasal dari sel induk dalam kelenjar timus. Kebanyakan pembentukan limfosit T segera timbul sebelum kelahiran bayi dan selama beberapa bulan setelah lahir, sehingga pembuangan kelenjar timus fetus setelah masa ini biasanya tidak mengganggu sistem imunitas limfositik T secara serius (system yang diperlukan untuk imunitas seluler), tetapi pembuangan timus fetus beberapa bulan setelah lahir dapat mencegah seluruhnya pengembangan semua imunitas seluler (Guyton, 1995:59).

Limfosit yang berasal dari timus ini dapat dibedakan melalui empat sifat yang berbeda spesifitasnya, fungsinya, profil antigen permukaan sel, dan status aktivasi. Teknik dengan rentang yang luas tersedia untuk penelitian in vitro dari sel-sel ini. Limfosit-T dibagi menjadi sel-T sitotoksik, sel-T pembantu, dan sel-T supresor. Sel-T sitotoksik dalam melakukan urutan serangannya diperantarai melalui proses yang dikenal sebagai hipersensitivitas lambat. Dalam reaksi ini, T-limfosit antigen spesifik terletak pada tempat dari kerja imun dan mengsekresi limfokin yang menempatkan respons peradangan ke tempat penyerangan. Reaksi ini terutama penting dalam pertahanan melawan parasit dan mikroorganisme intraseluler dan sentral terhadap reaksi penolakan cangkok (Isbister dan Harmening, 1999:18).

### 2.3.3 Limfosit B

limfosit yang berasal dari sumsum tulang ini berdiferensiasi menjadi sel plasma yang bertanggung jawab untuk produksi antibodi. Pada kebanyakan keadaan, limfosit-B membutuhkan kerja sama dari limfosit-T untuk berkembang dan akhirnya memproduksi antibodi. Respons antibodi yang paling primitif dan juga antibodi yang diproduksi selama respons imun primer adalah IgM, yaitu antibodi yang berafinitas rendah. Setelah respons imun humoral timbul dan matang, dihasilkan antibodi dengan afinitas lebih tinggi. Antibodi yang bersirkulasi dalam plasma adalah IgG dan yang dihasilkan dalam sekresi adalah IgA. Dalam hal IgA, potongan sekretoris dimasukkan ke dalam molekul dimerik pada saat proses sekresi mukosa, dan ini mencegah digesti enzim dari molekul sebelum mampu berinteraksi dengan antigen.

Setelah antibodi “mengenali” bahan asing atau mikroorganisme yang akan dihancurkan, sel-sel fagosit atau sel mononuclear “pembunuh” akan masuk untuk melakukan tugasnya. Sistem komplemen mungkin merupakan suatu perantara dalam proses ini. Sel-sel efektor mempunyai reseptor pada permukaannya untuk komponen imunoglobulin dan komplemen (Isbister dan D. Harmening, 1999:19).

Limfosit B yang merupakan 10-20% dari jumlah limfosit yang ada dalam sirkulasi, berperan dalam imunitas humoral. Pembentukan immunoglobulin (antibodi) sebenarnya terjadi di dalam sel plasma, yaitu bentuk perkembangan limfosit B yang paling matang. Semua limfosit B dilapisi immunoglobulin (Ig) pada permukaan selnya yang bertindak sebagai reseptor, dan dapat mengidentifikasi serta bereaksi dengan antigen yang khas untuk sel itu. Aktivasi imunologis, tidak saja membutuhkan interaksi antara immunoglobulin pada permukaan sel B dengan antigen spesifik, tetapi untuk beberapa jenis antigen, juga interaksi antara sel B dengan sel T.

Limfosit B yang teraktivasi oleh antigen tertentu, mengalami transformasi menjadi imunoblast yang kemudian membelah diri (replikasi) dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang dapat membentuk antibodi, atau menjadi sel B yang bentuknya tidak berubah tetapi mempunyai daya ingat terhadap aktivasi antigen tersebut (memory cells).

Limfosit B disebut demikian, karena sel ini dipengaruhi oleh jaringan yang mirip jaringan yang terdapat dalam organ imun pada burung, yang disebut *Bursa Fabricus*. Pada manusia aktivitas yang ekuivalen dengan aktivitas bursa terjadi di tempat proliferasi hematopoetik, yaitu dalam sumsum tulang dan hati janin (Widmann, 1995:174).

### 2.3.4 Respon imun

#### a. Respon imun seluler

Banyak mikroorganisme yang hidup dan berkembang biak intraseluler, antara lain virus dan mikroba intraseluler seperti *M-tuberculosis* yang hidup dalam makrofag sehingga sulit dijangkau oleh antibodi. Untuk melawan mikroorganisme intraseluler bersangkutan diperlukan respons imun seluler yang merupakan fungsi limfosit T. ada dua cara untuk menyingkirkan mikroorganisme intraseluler ini. Sel terinfeksi dapat dibunuh melalui sistem efektor ekstraseluler, misalnya oleh sel T sitotoksik, atau sel terinfeksi diaktivasi agar mampu membunuh mikroorganisme yang menginfeksi. Subpopulasi sel T yang disebut sel *T-helper (Th)* akan mengenali mikroorganisme atau antigen bersangkutan yang terdapat pada sel makrofag atau sel yang terinfeksi melalui reseptor TCR dan molekul MHC kelas-II. Sinyal yang diterima dari sel terinfeksi ini menginduksi limfosit untuk memproduksi berbagai jenis limfokin, termasuk di antaranya interferon, yang dapat membantu makrofag menghancurkan mikroorganisme tersebut. Subpopulasi limfosit T lain yang disebut sel T-sitotoksik (*Tc*) juga berfungsi menghancurkan mikroorganisme intraseluler yang disajikan melalui atau bersama-sama dengan MHC kelas I dengan kontak cara langsung antar-sel (*cell to cell contact*). Selain menghancurkan mikroorganisme secara langsung melalui "*ciuman maut*", sel T sitotoksik juga menghasilkan  $\gamma$ -interferon yang mencegah penyebaran mikroorganisme ke sel-sel yang lain. Respon imun seluler juga merupakan mekanisme utama dalam pertahanan tubuh terhadap tumor (Kresno, 2001:10).

b. Respon imun humoral

Respon imun humoral dilaksanakan oleh sel B dan produknya, yaitu antibodi, dan berfungsi dalam pertahanan terhadap mikroba ekstraseluler. Respon ini diawali dengan diferensiasi limfosit B menjadi satu populasi (klon) sel plasma yang memproduksi dan melepaskan antibodi spesifik ke dalam darah. Pada respons humoral juga berlaku respons primer yang membentuk klon sel B *memory*. Setiap klon limfosit diprogramkan untuk memproduksi satu jenis antibodi spesifik terhadap antigen tertentu (*clonal selection*). Antibodi ini berikatan dengan antigen membentuk kompleks antigen-antibodi yang dapat mengaktivasi komplemen dan mengakibatkan hancurnya antigen tersebut. Supaya limfosit B berdiferensiasi dan membentuk antibodi diperlukan bantuan limfosit Th yang atas sinyal yang diberikan oleh makrofag, merangsang sel B untuk memproduksi antibodi. Selain oleh sel Th, produksi antibodi juga diatur oleh sel T-supresor, demikian rupa sehingga produksi antibodi seimbang dan sesuai dengan yang dibutuhkan gambar 1a-2 memperlihatkan respons imun bawaan dan didapat terhadap infeksi mikroba. Tampak bahwa respons imun bawaan terjadi lebih dahulu mengawali respons imun, baru disusul kemudian oleh respons sel B (respons antibodi) dan sel T (Kresno, 2001:11).

#### 2.4 Hubungan Mengkudu dan Kandidiasis

Menurut hasil penelitian, mengkudu mengandung zat-zat nutrisi, mengkudu mengandung zat aktif, seperti terpenoid, anti bakteri, scolopetin, anti kanker, xeronine dan proxeronine, pewarna alami, dan asam (Bangun dan Sarwono, 2002:18). Asam benzoat berfungsi untuk fungistatik. Sedangkan *eugenol* berfungsi untuk preperat analgesik denta. Asam benzoat berfungsi untuk fungistatik dengan cara menghambat asam folat jamur. Asam folat ini sangat penting untuk metabolisme sel jamur. Sehingga dengan adanya hambatan pada sintesis asam folat, menyebabkan kerusakan pada sel jamur (FKUI, 1995).

Menurut Dr. *Mona Harrison*, mengkonsumsi sari-buah mengkudu, memang akan membantu penyediaan Xeronine; sehingga tubuh terbantu dalam

prosesnya memperbaiki fungsi kelenjar *Tiroid*, dan *Timus* (Thymus), yang merupakan bagian penting, bagi pertahanan tubuh, terhadap 'infeksi' dan fungsi 'kekebalan tubuh' (Purbaya, 2002:92).

Limfosit T pembentukannya dalam Timus. Limfosit T dinamai begitu karena mula-mula mereka berasal dari sel induk dalam kelenjar timus. Kebanyakan pembentukan limfosit T segera timbul sebelum kelahiran bayi dan selama beberapa bulan setelah lahir. Sehingga pembuangan kelenjar timus fetus setelah masa ini biasanya tidak mengganggu sistem imunitas limfositik T secara serius (sistem yang diperlukan untuk imunitas seluler). Tetapi pembuangan timus fetus beberapa bulan setelah lahir dapat mencegah seluruhnya pengembangan semua imunitas seluler (Guyton, 1995:59).

Limfosit B yang berasal dari sumsum tulang ini berdiferensiasi menjadi sel plasma yang bertanggung jawab untuk produksi antibodi. Pada kebanyakan keadaan, limfosit-B membutuhkan kerja sama dari limfosit-T untuk berkembang dan akhirnya memproduksi antibodi (Isbister dan D. Harmening, 1999:19).

Terdapat banyak sekali eksperimen yang mendukung konsep bahwa respons imun sel T adalah penting untuk mencegah kandidiasis mukokutaneus, seperti serum antibodi ikut terlibat dalam pencegahan kandidiasis sistemik. Bukti terbaik untuk menunjukkan kemaknaan imunitas seluler dalam perlindungan terhadap kandidiasis kronik didapat dari studi penderita dengan cacat genetik fungsi limfosit-T, berupa sifat sekunder dari cacat timus. Penderita ini mengidap kandidiasismuko-kutaneus kronik yang berat dari sejak lahir dan tidak mampu menyingkirkan *C. albicans* dari permukaan mukosa, meskipun keadaan kandidiasis sistemik jarang terjadi. Penderita dengan cacat limfosit B saja adalah tidak peka terhadap kandidiasis kecuali juga bersamaan dengan kekurangan sel-T (Lehner, 1995:116).

Dengan demikian faktor sistem kekebalan tubuh sangatlah penting. Immunodefisiensi humoral, seluler ataupun komponen fagositik memegang peranan penting pada kandidiasis. Unsur pokok seluler adalah fagosit mononuklear, granulosit atau PMN, trombosit dan limfosit (agranulosit) (Bellanti, 1993:18).

### 2.5 Hipotesa

Pemberian perasan mengkudu 100 % dapat mempengaruhi jumlah limfosit jaringan gingiva tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*.





### BAB III 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 2003.

#### 3.2 Variabel Penelitian

##### 3.2.1 Variabel Bebas

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

##### 3.2.2 Variabel Terikat

Jumlah limfosit pada sediaan jaringan gingiva.

##### 3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel ter kendalinya adalah sebagai berikut :

- 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. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*)

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 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 buah telah matang, daging buahnya tebal dan banyak mengandung air. Buahnya berbau busuk menyengat dengan jenis buah mengkudu berbiji yang berwarna coklat kehitaman dan buahnya matang (Wijayakusuma, 2001 : 13).

- b. Perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100 % (berdasarkan penelitian pendahuluan).

Perasan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100 % adalah buah mengkudu berbiji yang diparut kemudian diperas dan disaring dengan saringan sehingga didapat perasannya tanpa penambahan air, setelah itu masing-masing tikus diberi 4,5 ml/ekor sehari.

- c. Jumlah limfosit

Suatu sel yang intinya menutup sebagian besar sitoplasma disertai kromatin yang mengelompok dan berwarna gelap yang dapat dihitung dengan menggunakan mikroskop cahaya.

- d. Hapusan jaringan gingiva

Hapusan jaringan gingiva tikus Wistar jantan adalah jaringan gingiva tikus dipotong  $\pm 1$  cm kemudian dipotong dengan menggunakan mikrotom dan diletakkan di gelas objek untuk selanjutnya dibuat hapusan jaringan.

- e. *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. 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  $1 \times 10^8$  yeast *Candida albicans*. (Farah Cs, 2001:16:358-363).  $1 \times 10^8$  yeast *Candida albicans* sama dengan 1 MC Farland yaitu  $1 \times 10^8$  CFU/ml (Bailey and Scott's, 1996; Insenberg, 1996).

### 3.4 Populasi Penelitian

Tikus wistar jantan dewasa

### 3.5 Unit Analisis Penelitian

Jaringan gingival 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,              | 9) <i>scalpel</i> , |
| 2) lampu spiritus,             | 10) pinset,         |
| 3) kaca obyek,                 | 11) gunting,        |
| 4) kandang plastik,            | 12) kain peras,     |
| 5) mikroskop cahaya,           | 13) gelas,          |
| 6) rak kaca obyek,             | 14) Neraca OHAUSS,  |
| 7) mikrotom,                   | 15) Parutan kelapa. |
| 8) <i>disposable syringe</i> , | 16) Inkubator       |

### 3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan dalam penelitian ini adalah :

- 1) perasan mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100 % dengan dosis konversi 4,5 ml,
- 2) *Candida albicans* sebanyak  $1 \times 10^8$  yeast,
- 3) cat HE,
- 4) minyak emersi,
- 5) jaringan gingiva tikus,
- 6) formaldehide,
- 7) parafin,
- 8) aquades,
- 9) formalin,
- 10) xylol,
- 11) entelan
- 12) alkohol absolut,
- 13) eter chlorid.
- 14) Makanan tikus (Pakan ternak ACT berupa pellet)  
(gambar alat dan bahan penelitian terdapat pada lampiran 3)

### 3.8 Konversi Dosis Pemberian Perasan Mengkudu dari Manusia ke Tikus

Bahan yang digunakan adalah perasan Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100 % dengan dosis konversi 4,5 ml. Besarnya dosis yang diberikan didasarkan atas dosis konversi manusia ke tikus. 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 standart tikus dan minum aqua bidest ad libitum dari PDAM (Komposisi makanan tikus terdapat pada lampiran 1).

- b. Mempersiapkan perasan Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) berbiji dengan konsentrasi 100 %. Buah mengkudu yang sudah matang dikupas kulitnya kemudian diparut dengan parutan. 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 Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100 % dan dipapar *Candida albicans*.

### 3.9.3 Tahap Pemberian Perasan Mengkudu

Perasan Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) berbiji 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*

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  $1 \times 10^8$  yeast *Candida albicans*. (Farah Cs, 2001:16:358-363).  $1 \times 10^8$  yeast *Candida albicans* sama dengan 1 MC Farland yaitu  $1 \times 10^8$  CFU/ml (Bailey and Scott's, 1996; Insenberg, 1996).

**3.9.5 Tahap Preparasi Jaringan**

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

**3.9.6 Tahap Pembuatan Sediaan**

Tahap pembuatan sediaan dapat dilihat pada lampiran 5.

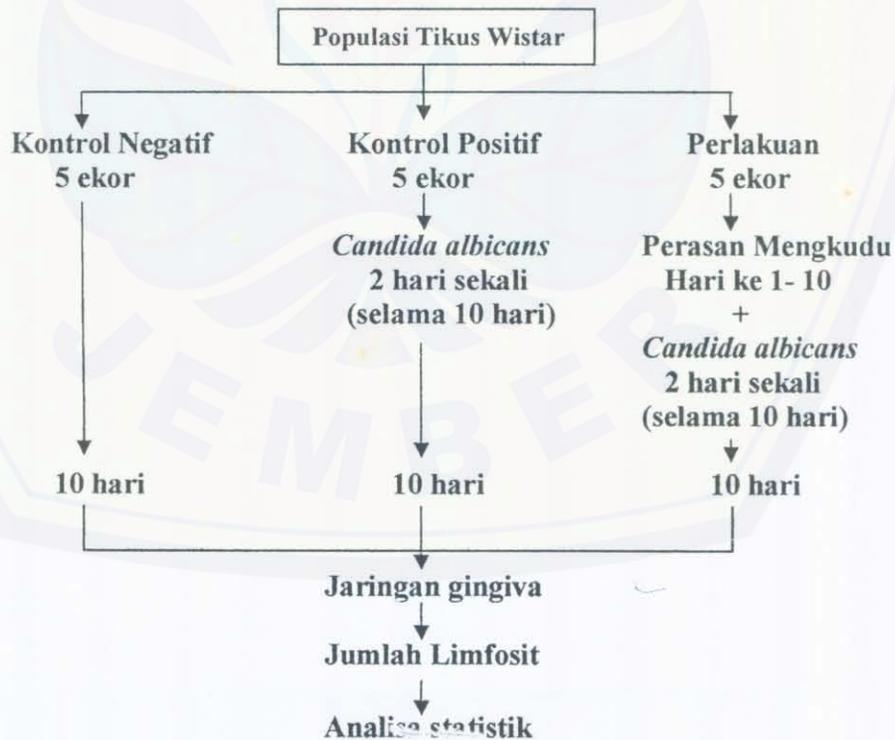
**3.9.7 Tahap Pengecatan Hematoxilin-Eosin (HE)**

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

**3.9.8 Tahap Perhitungan Jumlah limfosit**

Tahap penghitungan jumlah sel limfosit pada jaringan gingiva tikus Wistar jantan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 kali, dengan cara masing-masing sediaan terdiri dari 5 lapang pandang dan kemudian dilakukan tabulasi jumlah limfosit.

**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 IV HASIL DAN ANALISA DATA

### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian tentang pengaruh pemberian perasan mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100% terhadap jumlah limfosit 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 6.

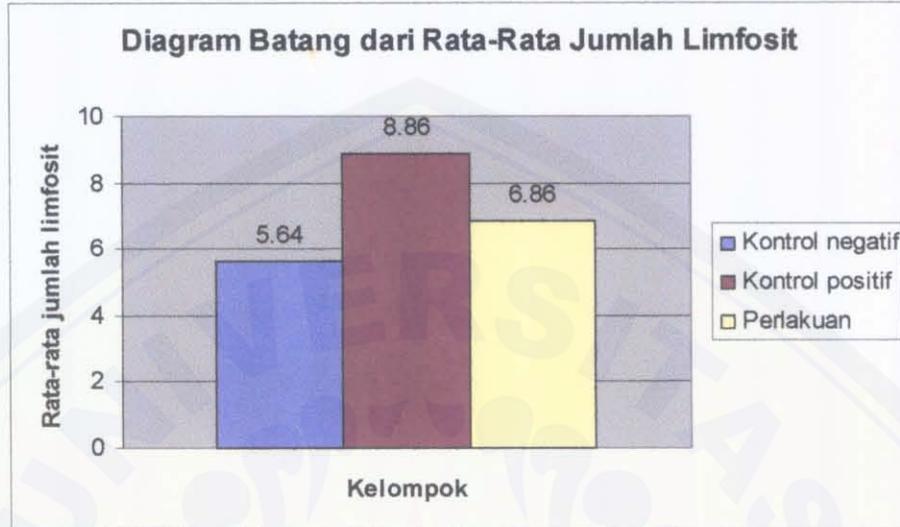
**Tabel 3. Jumlah Limfosit Setelah Perlakuan Selama 10 hari**

| TIKUS  | SAMPel PERLAKUAN |                  |                    |
|--------|------------------|------------------|--------------------|
|        | KELOMPOK NEGATIF | KELOMPOK POSITIF | KELOMPOK PERLAKUAN |
| 1      | 5,5              | 8,8              | 6,8                |
| 2      | 5,7              | 8,9              | 6,9                |
| 3      | 5,7              | 8,8              | 7                  |
| 4      | 5,6              | 8,9              | 6,8                |
| 5      | 5,7              | 8,9              | 6,8                |
| TOTAL  | 28,2             | 44,3             | 34,3               |
| RERATA | 5,64             | 8,86             | 6,86               |

Keterangan :

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

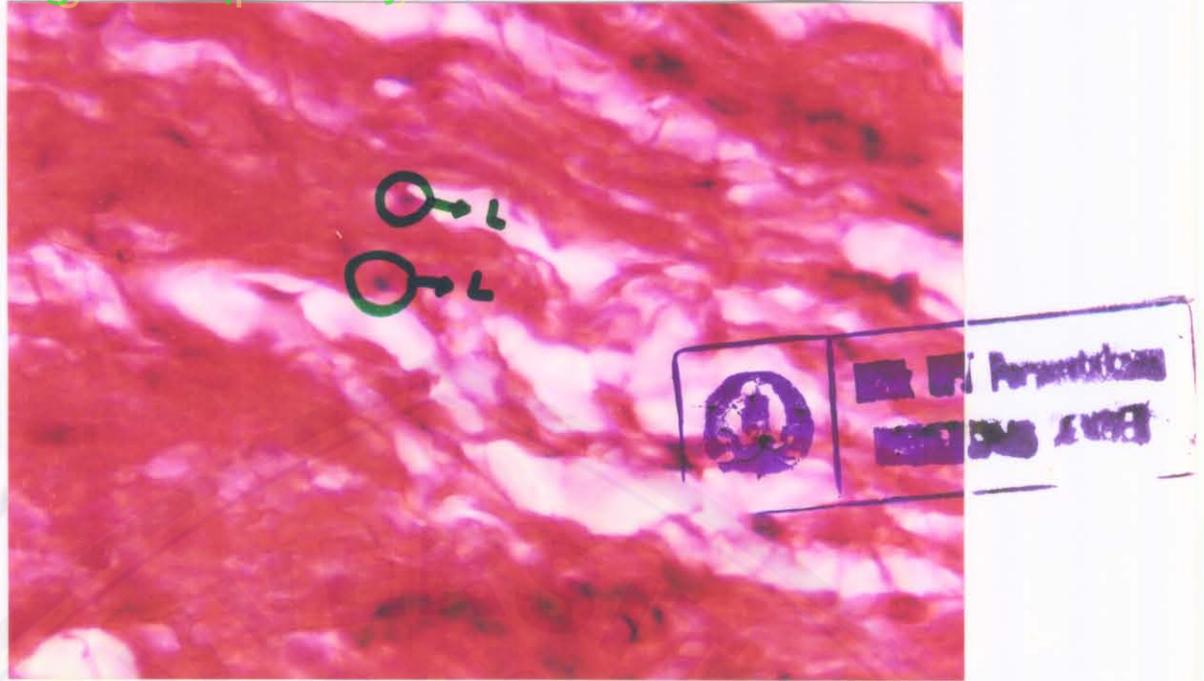
Diagram batang untuk rata-rata jumlah limfosit dan jumlah limfosit pada ketiga kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 2 dan 3.



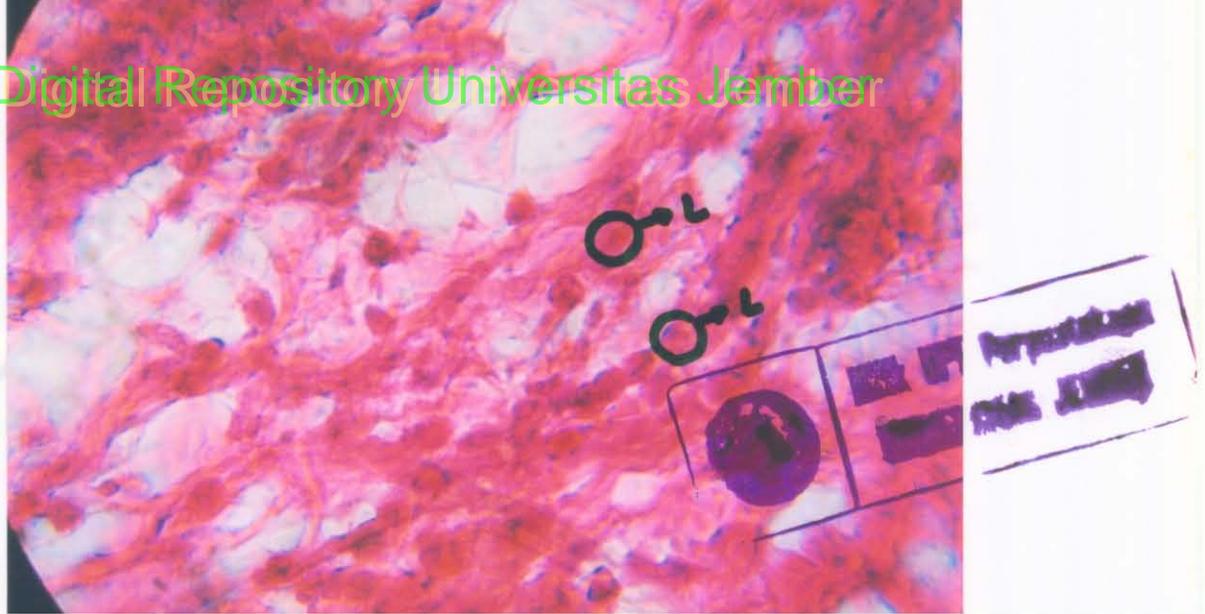
Gambar 2. Diagram Batang dari Rata-Rata Jumlah Limfosit



Gambar 3. Diagram Batang Jumlah Limfosit Ketiga Kelompok Perlakuan Pada Tiap Tikus



Gambar 4. Foto sediaan gingiva tikus Wistar jantan dengan pewarnaan HE pada kelompok yang tidak diberi perlakuan dengan pembesaran 1000 x ner lanang nandang.

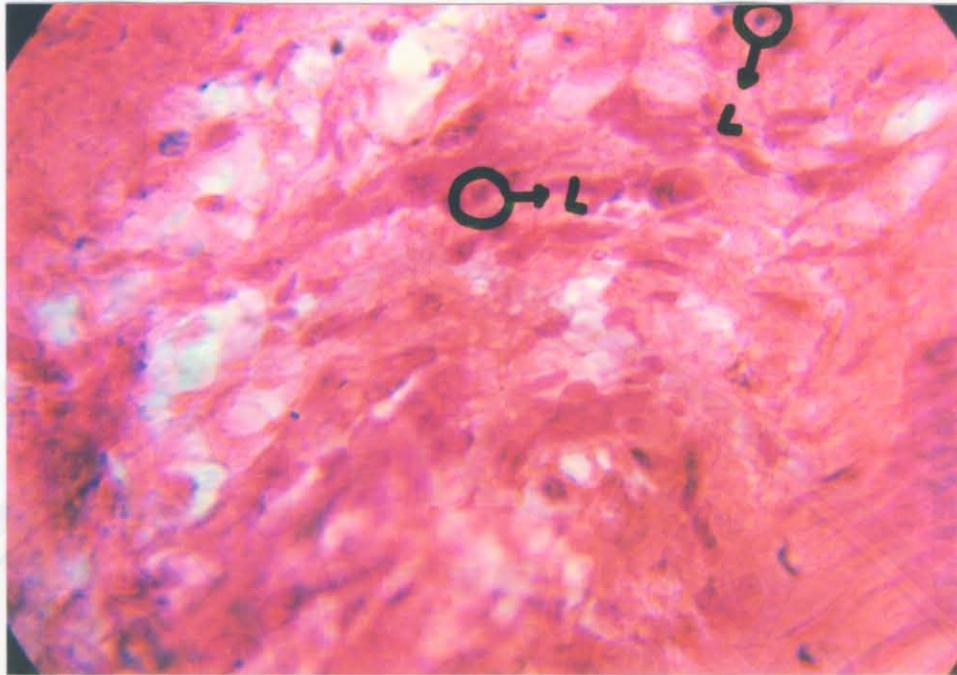


Keterangan :

1. Limfosit

Digital Repository Universitas Jember





Gambar 6. Foto sediaan jaringan gingiva tikus Wistar jantan dengan pewarnaan HE pada kelompok yang diberi perasan mengkudu dan dipapar *Candida albicans* dengan pembesaran 1000 x per lapang pandang.

Keterangan :

L : Limfosit

#### 4.2 Analisa Data Hasil Penelitian

Analisa data didahului dengan uji Homogenitas varian dan uji Normalitas dari masing-masing kelompok, analisis ini bertujuan untuk menguji berlaku tidaknya asumsi untuk ANOVA, yaitu apakah ketiga kelompok mempunyai *varians* yang sama.

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol

| <i>Levene Statistic</i> | <i>df1</i> | <i>df2</i> | <i>Sig.</i> |
|-------------------------|------------|------------|-------------|
| ,911                    | 2          | 12         | ,428        |

Keterangan : - *Levene Statistic* : taraf kepercayaan

- *df1* : derajat bebas kelompok perlakuan

- *df2* : standart error

- *Sig* : probabilitas

**Tabel 5. Hasil Uji Normalitas Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol**

|                          |                | KONTROL<br>NEGATIF | KONTROL<br>POSITIF | PERLAKUAN |
|--------------------------|----------------|--------------------|--------------------|-----------|
| N                        |                | 5                  | 5                  | 5         |
| Normal Parameters        | Mean           | 5,640              | 8,860              | 6,860     |
|                          | Std. Deviation | ,0894              | ,0548              | ,0894     |
| Most Extreme Differences | Absolute       | ,349               | ,367               | ,349      |
|                          | Positive       | ,251               | ,263               | ,349      |
|                          | Negative       | -,349              | -,367              | -,251     |
| Kolmogorov-Smirnov Z     |                | ,780               | ,822               | ,780      |
| Asymp. Sig. (2-tailed)   |                | ,577               | ,510               | ,577      |

Keterangan : terlihat bahwa pada kolom asymp. Sig/asymptomatic significance pada masing-masing kelompok adalah probabilitas di atas 0,05 ( $> 0,05$ ) maka distribusi adalah normal.

**Tabel 6. 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> |
|----------------|-----------------------|-----------|--------------------|----------|-------------|
| Between Groups | 26,428                | 2         | 13,214             | 2086,421 | 0,000       |
| Within Groups  | 0,76                  | 12        | ,006               |          |             |
| Total          | 26,504                | 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 yang tertera pada tabel 6 dibawah ini.

**Tabel 7. Hasil Uji LSD Pada Ketiga Kelompok**

| (I)<br>KELOMPOK | (J)<br>KELOMPOK | Mean<br>Difference<br>(I-J) | Std.<br>Error | Sig. | 95% Confidence<br>Interval |                |
|-----------------|-----------------|-----------------------------|---------------|------|----------------------------|----------------|
|                 |                 |                             |               |      | Lower<br>Bound             | Upper<br>Bound |
| Kontrol Negatif | Kontrol Positif | -3,220*                     | 0503          | ,000 | -3,330                     | -3,110         |
|                 | Perlakuan       | -1,220*                     | 0503          | ,000 | -1,330                     | -1,110         |
| Kontrol Positif | Kontrol Negatif | 3,220*                      | 0503          | ,000 | 3,110                      | 3,330          |
|                 | Perlakuan       | 2,000*                      | 0503          | ,000 | 1,890                      | 2,110          |
| Perlakuan       | Kontrol Negatif | 1,220*                      | 0503          | ,000 | 1,110                      | 1,330          |
|                 | Kontrol Positif | -2,000*                     | 0503          | ,000 | -2,110                     | -1,890         |

Keterangan : \*Rata-rata perbedaan menunjukkan perbedaan yang signifikan

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa 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 dan kelompok perlakuan dimana perbedaan rata-rata jumlah limfosit 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 limfosit pada kelompok kontrol positif lebih besar dibanding kelompok lainnya.
3. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif dimana perbedaan rata-rata jumlah limfosit pada kelompok perlakuan lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol positif.

## BAB V

### PEMBAHASAN

Penelitian tentang pengaruh pemberian perasan mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100% terhadap jumlah limfosit pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans* yang telah dilakukan di Laboratorium Biomedik, Laboratorium Histologi dan Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol negatif, 5 ekor tikus tidak mendapat perlakuan apa pun sedangkan kelompok kontrol positif, 5 ekor tikus yang dipapar *Candida albicans*, dan pada kelompok perlakuan 5 ekor tikus dipapar *Candida albicans* dan diberi perasan mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 100% berbiji.

Dari hasil penelitian didapatkan perbedaan rata-rata jumlah limfosit pada setiap kelompok. Jumlah rata-rata limfosit tertinggi terdapat pada kelompok kontrol positif (tikus yang dipapar *Candida albicans*) sebesar 8,86 dan terjadi penurunan jumlah rata-rata limfosit pada kelompok perlakuan (tikus dipapar *Candida albicans* dan diberi perasan mengkudu) sebesar 6,86 sedangkan pada kelompok kontrol negatif (tikus tidak mendapat perlakuan) yaitu pada keadaan normal digunakan untuk membandingkan kedua kelompok lain di atas yaitu sebesar 5,64

Terdapat banyak sekali eksperimen yang mendukung konsep bahwa respons imun sel T adalah penting untuk mencegah kandidiasis mukokutaneus, seperti serum antibodi ikut terlibat dalam pencegahan kandidiasis sistemik. Bukti terbaik untuk menunjukkan kemaknaan imunitas seluler dalam perlindungan terhadap kandidiasis kronik didapat dari studi penderita dengan cacat genetik fungsi limfosit-T, berupa sifat sekunder dari cacat timus. Penderita ini mengidap kandidiasismuko-kutaneus kronik yang berat dari sejak lahir dan tidak mampu menyingkirkan *C. albicans* dari permukaan mukosa, meskipun keadaan

kandidiasis sistemik jarang terjadi. Penderita dengan cacat limfosit B saja adalah tidak peka terhadap kandidiasis kecuali juga bersamaan dengan kekurangan sel-T (Lehner, 1995 : 116).

Dengan demikian faktor sistem kekebalan tubuh sangatlah penting. Immunodefisiensi humoral, seluler ataupun komponen fagositik memegang peranan penting pada kandidiasis. Unsur pokok seluler salah satunya adalah limfosit (Bellanti, 1993 : 18).

Dalam menghadapi patogenesis kelainan di dalam rongga mulut, terdapat empat komponen prinsip sistem imunitas yaitu melalui sekresi lokal dan sistemik antibodi serum serta melalui imunitas seluler, baik lokal maupun sistemik. Respons imun di dalam rongga mulut ini, melewati tiga kompartemen cairan yang satu dengan lainnya berhubungan, yaitu air liur, cairan celah gusi, dan darah. Respons imun di dalam domain air liur, lebih banyak tergantung pada fungsi sIgA, sedangkan di dalam domain gusi dikontrol oleh hampir sebagian besar komponen respons imun yang diketemukan di dalam darah.

Bila dilihat dari komposisi komponen imun, cairan celah gusi, mengandung banyak komponen seluler dan humoral yang juga ditemukan dalam darah. Komponen imun sistemik di dalam darah terdiri atas immunoglobulin, komplemen, dan elemen seluler. Analisis respons imun terhadap beberapa mikroorganisme rongga mulut, menunjukkan bahwa serum subjek normal dan antibodi di dalam air liur dapat berfungsi pada jamur, virus, serta bakteri positif Gram dan negatif Gram. Namun, respons CMI (imunitas seluler) hanya dapat diinduksi oleh jamur dan virus (Roeslan, 2002 : 117). Bukti lebih lanjut mengenai CMI yang memegang peranan nyata dalam perlindungan terhadap *Candida* adalah suatu efek yang menguntungkan dari proses pengobatan yang bertujuan memperbaiki CMI. Transplantasi sumsum tulang, timus, ataupun limfosit imunokompeten akan memberikan perbaikan klinik dan restorasi beberapa petanda CMI (Lehner, 1995 : 118).

Terkait dengan hal di atas, mengkudu memiliki kandungan zat alkaloid yang tinggi sebagai penghasil proxeronine dan xeronine. Berdasarkan sejumlah penelitian, proxeronine dan xeronine menyerap ke sel-sel tubuh yang kemudian

bersinergi dengan jaringan tubuh, organ tubuh, sistem tubuh, dan kesehatan tubuh secara menyeluruh. Dari hasil penelitian klinis tentang mengkudu oleh Dr. Schechter yang mendukung penelitian lainnya adalah mengkudu dapat merangsang produksi sel T sebagai sistem kekebalan tubuh. Sel T berperan penting dalam melawan penyakit. Selain itu, mengkudu berfungsi menguatkan sistem kekebalan tubuh termasuk limfosit yang merupakan bagian penting dari sistem imunitas tubuh (Wijayakusuma, 2001 : 78). Selain itu, kandungan serotonin, antrakuinon, scopoletin yang terdapat dalam jamur dapat berfungsi sebagai anti jamur dan asam benzoat yang terkandung dalam mengkudu juga berfungsi sebagai fungistatik dengan cara menghambat sintesis asam folat jamur. Asam folat ini sangatlah penting untuk metabolisme sel jamur.

Dari penjelasan di atas penggunaan perasan mengkudu yang digunakan dalam penelitian ini diduga berbagai zat alkaloid yang terkandung dalam perasan mengkudu bekerja secara sinergis dengan tubuh untuk melawan suatu penyakit dengan jalan memperbaiki sel yang rusak, meningkatkan sistem imun, dan bersifat anti jamur. Dengan demikian pemberian perasan mengkudu dapat membantu dalam proses peningkatan kekebalan tubuh serta berfungsi sebagai anti jamur, dari penelitian ini diketahui bahwa pada kelompok perlakuan didapatkan rata-rata jumlah limfosit lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, nilai rata-rata jumlah limfosit lebih tinggi pada kelompok perlakuan.

Penurunan rata-rata jumlah limfosit pada kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, diduga dengan pemberian perasan mengkudu tersebut membantu tubuh dalam proses penyembuhan lebih cepat dengan cara peningkatan kekebalan tubuh terhadap suatu penyakit terutama yang disebabkan oleh jamur yang dipaparkan tersebut, serta memiliki sifat anti jamur sehingga didapatkan rata-rata jumlah limfosit yang lebih rendah. Hal ini dimungkinkan proses penyembuhan lebih cepat dengan diketahuinya rata-rata jumlah limfosit lebih rendah tersebut jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Jika dilakukan perbandingan rata-rata jumlah limfosit kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif yang dapat dikategorikan sebagai keadaan normal. Kelompok perlakuan mempunyai rata-rata jumlah limfosit lebih tinggi. Hal ini diduga dengan pemberian perasan mengkudu meningkatkan aktivitas sel pertahanan yaitu limfosit untuk mengatasi suatu penyakit terutama yang disebabkan oleh *Candida albicans* yang dipaparkan sehingga terjadi peningkatan rata-rata jumlah limfosit.

Dengan demikian pemberian perasan mengkudu dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh sehingga mempercepat proses penyembuhan terhadap suatu penyakit. Selain itu, kandungan mengkudu mempunyai fungsi sebagai anti jamur sehingga dapat digunakan untuk infeksi jamur disebabkan oleh *Candida albicans*.



## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian perasan mengkudu (*Morinda citrifolia L*) 100% terhadap jumlah limfosit pada tikus wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pemberian perasan mengkudu 100% dapat menurunkan jumlah limfosit pada jaringan gingiva tikus Wistar jantan yang dipapar *Candida albicans*.
2. Terdapat perbedaan jumlah limfosit pada jaringan gingiva tikus wistar jantan yang bermakna antara kelompok perlakuan (diberi perasan mengkudu 100 % dan dipapar *Candida albicans*) dengan kelompok kontrol positif (dipapar *Candida albicans*)
3. Terdapat perbedaan jumlah limfosit pada jaringan gingiva tikus wistar jantan yang bermakna kelompok kontrol positif (tikus dipapar *Candida albicans*) dengan kelompok kontrol negatif (tidak diberi perlakuan).
4. Terdapat perbedaan jumlah limfosit pada jaringan gingiva tikus wistar jantan yang bermakna antara kelompok perlakuan (diberi perasan mengkudu 100 % dan dipapar *Candida albicans*) dengan kelompok kontrol negatif (tidak diberi perlakuan).

#### 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 untuk menghilangkan bau yang tidak enak pada buah mengkudu.

DAFTAR PUSTAKA

- Bajpai, R.N. 1989. *Histologi Dasar*. Alih Bahasa : Jan Tambajong. Judul Asli : "Human Histology, 1980". Jakarta : EGC : 54
- Bangun, A.P. dan B. Sarwono, 2002. *Khasiat dan Manfaat Mengkudu*. Jakarta : Agro Media Pustaka : 12, 18, 22,
- Baratawidjaja, K.N. 2002. *Imunologi Dasar*. Edisi ke-5. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. : 50, 207-208, 314-315, 331.
- Bellanti Laurence, J. A. M. D, 1993. *Immunologi III*, Penerjemah A. Samik W. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada : 18, 349, 354
- Darmawan, I. 1996. *Kapita Selekta Haematologi (Essential Haematology)*. Jakarta : EGC : 118
- Farah C.S, S. Hong, S. Wanasangsakul, 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 : Munksgaard. p.358-363.
- FKUI. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Gaya Baru : 208, 209
- Guyton, A.C. 1995. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Edisi 3. Alih Bahasa: Petrus Andrianto. Judul Asli : "Human Physiology And Mechanism of Disease, 1982". Jakarta : EGC : 51, 59
- Guyton, A.C. dan J. E. Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Cetakan I. Alih Bahasa : I. Setiawan, K.A. Tengadi, dan A. Santos. Judul Asli : "Text Book of Medical Physiology, 1996". Jakarta : EGC : 549, 556
- Harmono, H. 2003. *Pengaruh Pemberian Kontrasepsi Oral Kombinasi (Ethinilestradiol-Levonorgestrel) Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginggiva Tikus Betina Jenis Wistar (Rattus Norvegicus)* Tesis. Surabaya : Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga.
- Haskell, R dan J.J. Gayford. 1990. *Penyakit Mulut*. Edisi 2. Alih Bahasa : Lilian Yuwono. Judul Asli : "Clinical Oral Medicine, 1979". Jakarta : EGC : 56
- Isbister, J.P dan D.H. Pittiglio. 1999. *Hematologi Klinik Pendekatan Berorientasi-Masalah*. Edisi I. Alih Bahasa : dr. Devy H. Ronardy. Judul Asli :

"*CLINICAL HEMATOLOGY: A Problem-Oriented Approach*, 1988".  
Jakarta: Hipokrates : 17 - 19

Jawetz, E, J.S. Butel dan L.N Ormston. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*.  
Terjemahan Edi Nugroho dari Medical Microbiology. Jakarta: EGC : 118,  
627 - 629

Katzung, B.G. 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Penerjemah : Bagian  
Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta :  
Salemba Medika : 451

Kresno, S.B. 2001. *Imunologi : Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Edisi 4.  
Jakarta : FKUI : 10-11

Lawler, W, Ali Ahmed, dan William Hume. 1992. *Buku Pintar Patologi Untuk  
Kedokteran Gigi*. Alih Bahasa : Djaya. Judul Asli : "Essential Pathology  
for Dental Students, 1987". Jakarta : EGC : 9

Leeson, T.C., C.R. Lesson, dan A.A. Paparo. 1991. *Buku Ajar Histologi*. Alih  
Bahasa : S.K. Siswojo, J. Tambajong, S. Wonodirekso, I.A. Suryono, R.  
Tanzil, R. Soeharto. S. Roewijoko, dan M. Martoprawiro. Judul Asli :  
"Text Book of Histology, 1985". Jakarta : EGC : 121

Lehner, T. 1995. *Imunologi Pada Penyakit Mulut*. Edisi 3. Alih Bahasa : Farida  
dan Suryadhana. Judul Asli : "Imunology of Oral Disease, 1992". Jakarta  
: EGC : 112-118

Lewis, M.A.O dan Lamey P.J. 1998. *Tinjauan Klinis Penyakit Mulut*. Alih Bahasa  
: Elly Wirawan. Judul Asli : "Clinical Oral Medicine, 1993". Jakarta :  
WIDYA MEDIKA : 39

Purbaya, J.R. 2002. *Mengenal dan Memanfaatkan Khasiat Buah Mengkudu*.  
Jakarta : PIONIR JAYA : 19, 77, 92

Robbins, S.L dan V. Kumar. 1992. *Buku Ajar Patologi*. Edisi 4. Alih Bahasa :  
Staf Pengajar lab. Patologi Anatomi FK UNAIR. Judul Asli : "Basic  
Phatology, 1978". Jakarta : EGC : 28

Roeslan, B.O. 2002. *Imunologi Oral Kelainan di Dalam Rongga Mulut*. Jakarta :  
Balai Pustaka FKUI. : 112

Rukmana, H.R. 2002. *Mengkudu: Budi Daya dan Prospek Agribisnis*. Yogyakarta  
: Kanisius : 17-27

Rukmo, M. 1995. Penilaian Kesembuhan Histopatologik Kista Radikuler,  
*Majalah Kedokteran Gigi (Dent. J)*, Volume 28. No. 1: 5-9.

- Sjabana, D. dan Bahalwan, R.R. 2002. *Mengkudu*. Jakarta : Salemba Medika : 4, 6-7, 40, 45
- Sudiono, J, B. Kurniadhi, A. Hendrawan dan B. Djimantoro. 2003. *Ilmu Patologi*. Jakarta : EGC : 81, 89
- Soekamto, Soengeng. 1996. *Teknik Pengecatan*. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Sujudi. 1994. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi REVISI. Jakarta : FKUI : 75
- Sulistiyani, E. 2002. *Peningkatan Apoptosis dan Ekspresi p53 pada Sel Asinar Kelenjar Parotis sebagai Dasar Patogenesis Xerostomia pada Terapi Radiasi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Wahab, A.S. dan Julia. M. 2002. *Sistem Imun, Imunisasi, dan Penyakit Imun*. Jakarta : WIDYA MEDIKA : 1-3
- Widmann, F.K. 1989. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. Alih Bahasa : Siti Boediana Kresno, R. Gandasoebrata, J. Latu. Judul Asli : "*Clinical Interpretation of Laboratory Test*". Jakarta : EGC : 174, 385
- Wattimena, J.R dan M.B Widiyanto. 1993. *Laboratorium Farmakologi*. Bandung : Institut Teknologi Bandung : 5
- Wijayakusuma, H. 2001. *Penyembuhan dengan Mengkudu Morinda Citrifolia L.* Jakarta : PT. Dyatama Populer : 12, 79

**Lampiran 1. Makanan Tikus****MAKANAN TIKUS**

Makanan standar 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%
7. Pospor 0,7-0,9%

Sumber : Feedmill Malinda, Gresik

## Lampiran 2. Penghitungan besar sampel

Besar sampel ditentukan sebagai berikut :

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

Keterangan :  $n_i$  = Jumlah sampel  
 $x_1$  = Nilai rata-rata kelompok kontrol  
 $x_2$  = 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)

$$n_i = \left[ \frac{1}{1-0,05} \right] \left[ \frac{2(1,96 + 1,28)^2 (1,4673)^2}{(12,664 - 16,942)^2} \right]$$

$$n_i = \left[ \frac{1}{0,95} \right] \left[ \frac{2(10,4976)(2,15296929)}{(18,301284)} \right]$$

$$n_i = 1,053 \left[ \frac{45,2}{(18,301284)} \right]$$

$$n_i = 2,59$$

Besar sampel 2,59 dibulatkan menjadi 3, jadi minimal besar sampel penelitian adalah 3. Penelitian menggunakan besar sampel 5, jadi sudah dapat memenuhi persyaratan di atas.

(Sulistiyani, 2002)

Lampiran 3. Gambar alat dan bahan penelitian.







Gambar 7. Foto Alat Penelitian

Keterangan :

- |                              |                         |
|------------------------------|-------------------------|
| 1. inkubator                 | 8. pinset               |
| 2. mikrotom                  | 9. gunting              |
| 3. kandang plastik           | 10. lampu spiritus      |
| 4. mikroskop cahaya          | 11. kaca obyek          |
| 5. sonde lambung             | 12. masker              |
| 6. <i>disposable syringe</i> | 13. sarung tangan karet |
| 7. <i>scalpel</i>            |                         |



Gambar 8. Foto Bahan Penelitian

Keterangan :

1. parafin,
2. alkohol absolute
3. formalin
4. Entelan
5. cat HE
6. minyak emersi
7. *Candida albicans* sebanyak  $1 \times 10^8$  yeast





**Gambar 10. Foto Sampel Penelitian**

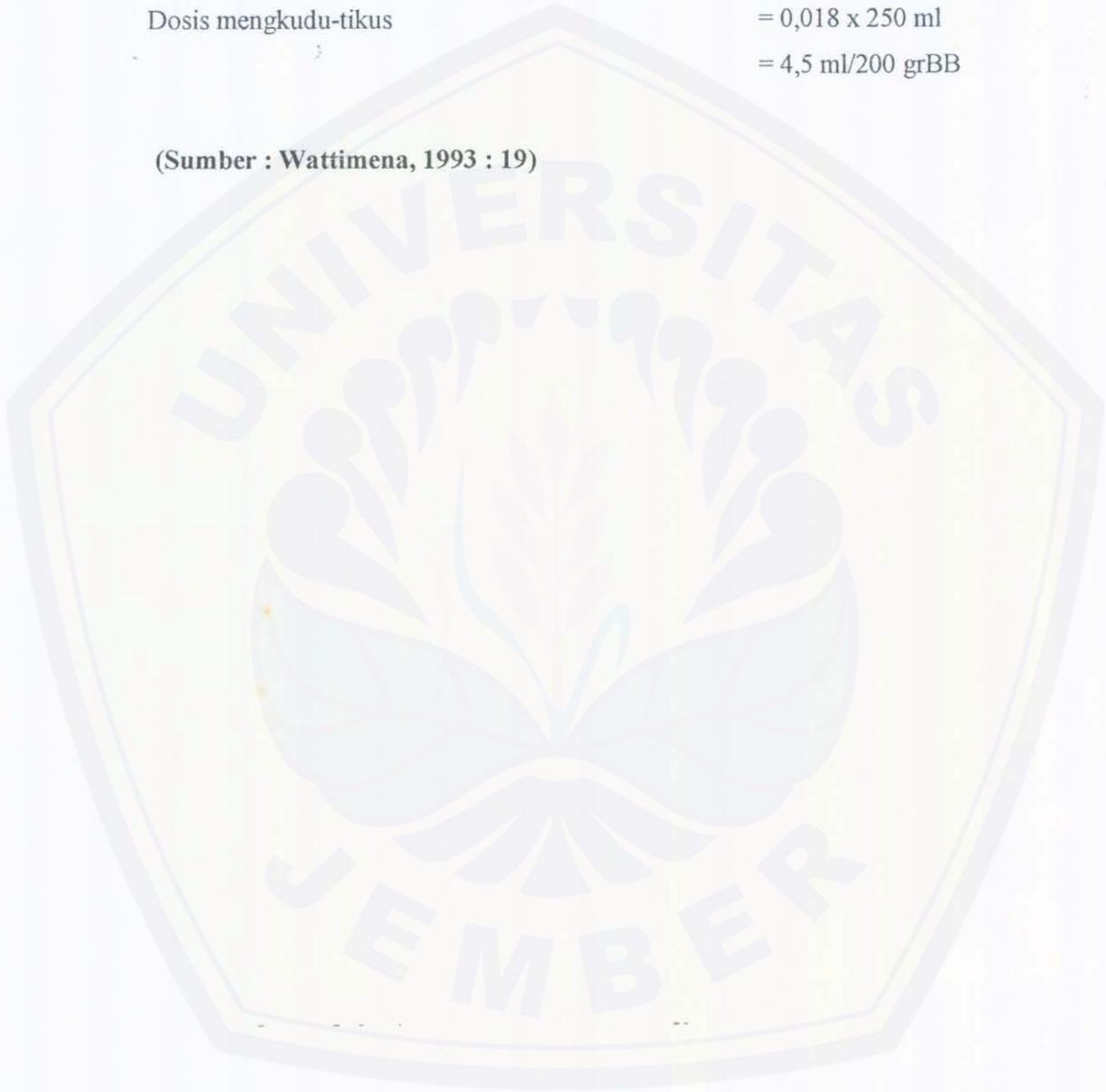
Keterangan :

1. Kelompok kontrol negatif ( tidak diberi perlakuan)
2. Kelompok kontrol positif (tikus wistar dipapar *Candida albicans*)
3. Kelompok perlakuan (tikus wistar diberi perasan mengkudu dan dipapar *Candida albicans*)

**Lampiran 4. Rumus konversi manusia ke tikus**

|  |                   |
|--|-------------------|
| Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 gr) | = 0,018           |
| Dosis mengkudu-manusia perhari                   | = 250 ml          |
| Dosis mengkudu-tikus                             | = 0,018 x 250 ml  |
|  | = 4,5 ml/200 grBB |

(Sumber : Wattimena, 1993 : 19)



### Lampiran 5. Tahap Pembuatan Sediaan

Menurut Sulistyani (2002), tahap pembuatan sediaan adalah sebagai berikut:

1. Melakukan proses fiksasi, dehidrasi, Clearing dan impregnasi dengan mencelupkan jaringan ke dalam larutan seperti tertera pada **tabel 4** di bawah ini sesuai dengan 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 mikroskopis dengan mikrotom
  - Alat cetak yang terbuat dari logam berbentuk siku-siku disusun di atas permukaan kaca. Alat dan alas kaca diolesi gliserin untuk memudahkan pemisahan alat cetak dengan blok paraffin 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 1 dituangkan ke dalam alat cetak hingga penuh pada permukaannya, lalu jaringan ditanam pada posisi yang sesuai dan bagian permukaan jaringan yang menempel pada kaca diusahakan rata.
  - 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  $5^{\circ}$ - $10^{\circ}$ . Pisau harus tajam dan permukaannya harus benar-benar rata.
- *Water bath* dipersiapkan dengan mengatur suhu air di bawah titik leleh parafin ( $\pm 48^{\circ}\text{C}$ ).
- Blok yang sudah menempel pada pemegangnya dipasang pada mikrotom dan siap dilakukan pemotongan tipis dengan ketebalan yang dikehendaki, biasanya 4-8 mikrotom.
- Hasil pemotongan berupa pita tipis dengan hati-hati dipindahkan ke dalam *water bath* agar sayatan jaringan dapat mengembang dengan baik.
- Sayatan diseleksi dan dipindahkan ke atas kaca obyek yang telah diolesi Polilisin sebagai bahan perekat dan diberi label sesuai label pada blok.
- Sediaan dibiarkan kering dan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu  $58^{\circ}$ - $60^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit. Dan jaringan siap dicat (Sulistiyani, F, 2002).

Sumber : Tesis, drg. Erna Sulistiyani

**Lampiran 6. Tahap Pengecatan Hematoxilin-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 5** di bawah ini.

| Proses         | Larutan            | Waktu     |
|----------------|--------------------|-----------|
| Deparafinisasi | Xylol              | 15 menit  |
|                | Xylol              | 15 menit  |
| Hidrasi        | Alkohol 96%        | 2 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 |
| Dehidrasi      | Alkohol 80%        | 5 celup   |
|                | Alkohol 95%        | 5 celup   |
|                | Alkohol 86%        | 2 menit   |
| Dikeringkan    |                    | 1 menit   |
| Clearing       | Xylol              | 10 menit  |
|                | Xylol              | 5 menit   |
| Mounting       | Entelallan         | 5 menit   |

Sumber : Soegeng Soekamto, 1996.

Lampiran 7. Hasil Uji Statistik Anova Satu Arah

Descriptives

LIMFOSIT

| KELOMPOK        | N  | Mean  | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-----------------|----|-------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|                 |    |       |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| KONTROL NEGATIF | 5  | 5,640 | ,0894          | ,0400      | 5,529                            | 5,751       | 5,5     | 5,7     |
| KONTROL POSITIF | 5  | 8,860 | ,0548          | ,0245      | 8,792                            | 8,928       | 8,8     | 8,9     |
| PERLAKUAN       | 5  | 6,860 | ,0894          | ,0400      | 6,749                            | 6,971       | 6,8     | 7,0     |
| Total           | 15 | 7,120 | 1,3759         | ,3553      | 6,358                            | 7,882       | 5,5     | 8,9     |

Test of Homogeneity of Variances

LIMFOSIT

| Levene Statistic | Df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| ,911             | 2   | 12  | ,428 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                          |                | KONTROL NEGATIF | KONTROL POSITIF | PERLAKUAN |
|--------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------|
| N                        |                | 5               | 5               | 5         |
| Normal Parameters        | Mean           | 5,640           | 8,860           | 6,860     |
|                          | Std. Deviation | ,0894           | ,0548           | ,0894     |
| Most Extreme Differences | Absolute       | ,349            | ,367            | ,349      |
|                          | Positive       | ,251            | ,263            | ,349      |
|                          | Negative       | -,349           | -,367           | -,251     |
| Kolmogorov-Smirnov Z     |                | ,780            | ,822            | ,780      |
| Asymp. Sig. (2-tailed)   |                | ,577            | ,510            | ,577      |

- a. Test distribution is Normal.
- b. Calculated from data.

ANOVA

LIMFOSIT

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F        | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|----------|------|
| Between Groups | 26,428         | 2  | 13,214      | 2086,421 | ,000 |
| Within Groups  | ,076           | 12 | ,006        |          |      |
| Total          | 26,504         | 14 |             |          |      |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: LIMFOSIT

LSD

| (I) KELOMPOK    | (J) KELOMPOK    | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|-----------------|-----------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                 |                 |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| KONTROL NEGATIF | KONTROL POSITIF | -3,220                | ,0503      | ,000 | -3,330                  | -3,110      |
|                 | PERLAKUAN       | -1,220                | ,0503      | ,000 | -1,330                  | -1,110      |
| KONTROL POSITIF | KONTROL NEGATIF | 3,220                 | ,0503      | ,000 | 3,110                   | 3,330       |
|                 | PERLAKUAN       | 2,000                 | ,0503      | ,000 | 1,890                   | 2,110       |
| PERLAKUAN       | KONTROL NEGATIF | 1,220                 | ,0503      | ,000 | 1,110                   | 1,330       |
|                 | KONTROL POSITIF | -2,000                | ,0503      | ,000 | -2,110                  | -1,890      |

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

## Lampiran 8. Data Penghitungan Limfosit Pada Tiap Kelompok

## KONTROL NEGATIF 1

| Pot. Jar  | Lapang Pandang |    |    |    |    | Jumlah |
|-----------|----------------|----|----|----|----|--------|
|           | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  |        |
| 1         | 5              | 6  | 5  | 5  | 6  | 27     |
| 2         | 7              | 6  | 5  | 6  | 6  | 30     |
| 3         | 6              | 5  | 5  | 4  | 5  | 25     |
| Jumlah    | 18             | 17 | 15 | 15 | 17 | 82     |
| Rata-rata |                |    |    |    |    | 5,5    |

## KONTROL NEGATIF 2

| Pot. Jar  | Lapang Pandang |    |    |    |    | Jumlah |
|-----------|----------------|----|----|----|----|--------|
|           | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  |        |
| 1         | 7              | 6  | 5  | 5  | 6  | 29     |
| 2         | 5              | 5  | 6  | 6  | 5  | 27     |
| 3         | 6              | 6  | 5  | 7  | 6  | 30     |
| Jumlah    | 18             | 17 | 16 | 18 | 17 | 86     |
| Rata-rata |                |    |    |    |    | 5,7    |

## KONTROL NEGATIF 3

| Pot. Jar  | Lapang Pandang |    |    |    |    | Jumlah |
|-----------|----------------|----|----|----|----|--------|
|           | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  |        |
| 1         | 6              | 6  | 5  | 6  | 5  | 28     |
| 2         | 5              | 6  | 7  | 6  | 5  | 29     |
| 3         | 6              | 5  | 7  | 5  | 5  | 28     |
| Jumlah    | 17             | 17 | 19 | 17 | 15 | 85     |
| Rata-rata |                |    |    |    |    | 5,7    |

## KONTROL NEGATIF 4

| Pot. Jar  | Lapang Pandang |    |    |    |    | Jumlah |
|-----------|----------------|----|----|----|----|--------|
|           | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  |        |
| 1         | 7              | 5  | 5  | 6  | 5  | 28     |
| 2         | 6              | 5  | 5  | 6  | 5  | 27     |
| 3         | 6              | 7  | 6  | 5  | 5  | 29     |
| Jumlah    | 19             | 17 | 16 | 17 | 15 | 84     |
| Rata-rata |                |    |    |    |    | 5,6    |

## KONTROL NEGATIF 5

| Pot. Jar  | Lapang Pandang |    |    |    |    | Jumlah |
|-----------|----------------|----|----|----|----|--------|
|           | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  |        |
| 1         | 7              | 5  | 5  | 6  | 5  | 28     |
| 2         | 6              | 5  | 5  | 7  | 6  | 29     |
| 3         | 7              | 5  | 5  | 7  | 5  | 29     |
| Jumlah    | 20             | 15 | 15 | 20 | 16 | 86     |
| Rata-rata |                |    |    |    |    | 5,7    |

**KONTROL POSITIF 1**

| Pot. Jar  | Lapang Pandang |    |    |    |    | Jumlah |
|-----------|----------------|----|----|----|----|--------|
|           | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  |        |
| 1         | 8              | 7  | 10 | 8  | 10 | 43     |
| 2         | 9              | 7  | 8  | 10 | 12 | 46     |
| 3         | 8              | 7  | 8  | 9  | 11 | 43     |
| Jumlah    | 25             | 21 | 26 | 27 | 33 | 132    |
| Rata-rata |                |    |    |    |    | 8,8    |

**KONTROL POSITIF 2**

| Pot. Jar  | Lapang Pandang |    |    |    |    | Jumlah |
|-----------|----------------|----|----|----|----|--------|
|           | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  |        |
| 1         | 9              | 10 | 11 | 8  | 7  | 45     |
| 2         | 9              | 10 | 8  | 9  | 9  | 45     |
| 3         | 7              | 9  | 9  | 8  | 10 | 43     |
| Jumlah    | 25             | 29 | 28 | 25 | 26 | 133    |
| Rata-rata |                |    |    |    |    | 8,9    |

**KONTROL POSITIF 3**

| Pot. Jar  | Lapang Pandang |    |    |    |    | Jumlah |
|-----------|----------------|----|----|----|----|--------|
|           | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  |        |
| 1         | 9              | 8  | 8  | 7  | 10 | 42     |
| 2         | 11             | 10 | 7  | 7  | 10 | 45     |
| 3         | 9              | 11 | 9  | 8  | 8  | 45     |
| Jumlah    | 29             | 29 | 24 | 22 | 28 | 132    |
| Rata-rata |                |    |    |    |    | 8,8    |

**KONTROL POSITIF 4**

| Pot. Jar  | Lapang Pandang |    |    |    |    | Jumlah |
|-----------|----------------|----|----|----|----|--------|
|           | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  |        |
| 1         | 10             | 10 | 10 | 7  | 8  | 45     |
| 2         | 9              | 10 | 9  | 8  | 7  | 43     |
| 3         | 10             | 7  | 9  | 9  | 10 | 45     |
| Jumlah    | 29             | 27 | 28 | 24 | 25 | 133    |
| Rata-rata |                |    |    |    |    | 8,9    |

**KONTROL POSITIF 5**

| Pot. Jar  | Lapang Pandang |    |    |    |    | Jumlah |
|-----------|----------------|----|----|----|----|--------|
|           | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  |        |
| 1         | 10             | 10 | 11 | 7  | 7  | 45     |
| 2         | 8              | 11 | 9  | 8  | 7  | 43     |
| 3         | 11             | 9  | 9  | 9  | 7  | 45     |
| Jumlah    | 29             | 30 | 29 | 24 | 21 | 133    |
| Rata-rata |                |    |    |    |    | 8,9    |