

**PENGARUH PEMBERIAN PERASAN BUAH MENKUDU
(*Morinda citrifolia l*) 100% TERHADAP
JUMLAH MAKROFAG SEL DARAH TEPI MENCIT
(*In vivo*)**

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**



Pembimbing :
drg. Kunin Nasihah (DPU)
drg. Didin Erma I, M.Kes (DPA)

Oleh :

Fajar Dwi Anggono
981610101105

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2003**

**PENGARUH PEMBERIAN PERASAN BUAH MENGGUDU
(*Morinda citrifolia* L) 100 % TERHADAP
JUMLAH MAKROFAG SEL DARAH TEPI MENCIT
(*In vivo*)**

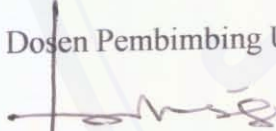
Karya Tulis Ilmiah
(SKRIPSI)

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

Oleh:

Fajar Dwi Anggono
981610101105

Dosen Pembimbing Utama


drg. Kunin Nasihah
NIP. 140 297 849

Dosen Pembimbing Anggota


drg. Didin Erma I, M.Kes
NIP. 132 162 521

Diterima Oleh:

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Sebagai Karya Tulis Ilmiah (Skripsi)

Dipertahankan pada :


Hari : Selasa

Tanggal : 16 September 2003


Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua


drg. Kunin Nasihah
NIP. 140 297 849

Sekretaris


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

Anggota

drg. Didin Erma I, M.Kes
NIP. 132 162 522

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember


drg. Zahren Hamzah, MS
NIP. 131 558 576

MOTTO:

- **Sesungguhnya jika kamu mensyukuri nikmat Allah maka Allah akan menambah nikmatmu dan jika kamu mengingkari nikmat Allah sesungguhnya adzab Allah sangat pedih.**

(Q.S. Ibrahim: 7)

- **Sesungguhnya Allah tidak akan merubah keadaan suatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri.**

(Q.S. Ar Ra'd: 11)

- **Genta bukanlah genta sebelum dibunyikan
Lagu bukanlah lagu sebelum dinyanyikan
Cinta di sanubari bukan untuk dipendamkan
Cinta bukanlah cinta sebelum dipersembahkan**

(Oscar Hammerstein)

- **Kepedulian terhadap orang lain merupakan bekal yang lebih baik dalam kehidupan, daripada gelar keserjanaan.**

(Marian Wright Edelman)

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini kupersembahkan untuk:

- Papa dan Mamaku tercinta yang telah memberikan kasih sayang, semangat, dukungan dan doa yang selalu menyertai.
- Kakak dan adikku tersayang: Esti Purwaningrum dan Galuh Kartikasari.
- Kekasihku tersayang yang telah memberiku kekuatan dan dorongan untuk dapat menyelesaikan karya tulis ini.
- Sahabat dan rekan - rekanku tercinta.
- Almamater yang kubanggakan.
- Negeriku Tercinta

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT dengan segala rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (Skripsi) yang berjudul: **Pengaruh Pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) 100 % terhadap Jumlah Makrofag Sel Darah Tepi Mencit.** Karya Tulis Ilmiah ini merupakan hasil penelitian eksperimental laboratoris.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini diselesaikan guna memenuhi syarat untuk menyelesaikan pendidikan sarjana kedokteran gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi.

Dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih pada:

1. drg. Zahreni Hamzah, MS selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Kunin Nasihah, selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah banyak memberi bimbingan dan masukan sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan.
3. drg. Didin Erma I, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah bersabar membimbing dan memberikan masukan serta dukungan sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan.
4. drg. IDA Ratna Dewanti M.Si, selaku Sekretaris penguji yang telah banyak memberikan masukan dan bimbingan sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan.
5. Laboratorium Biomedik (Laboratorium Farmakologi) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Mas Agus yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian.
6. Papa dan Mamaku tercinta yang telah memberikan kasih sayang, semangat, dukungan dan doa yang selalu menyertai.

7. Keluargaku tercinta, Mbak Esti, Dhek Galuh, Mas Agus, keponakanku Kiki, kembar Salva dan Marwah, Bibi dan Iwan.
8. Irma kekasihku tersayang atas dorongan dan dukungannya.
9. Rekan satu tim, Toni dan Choir atas dukungan dan kerjasamanya.
10. Sahabat-sahabatku, Ewiek, Kiwien, Nogosari, Ephoy, Mas Bahrul, Mas Dani, Mas Della.
11. Seluruh teman-teman angkatan '98 yang turut serta memberikan dukungan padaku.
12. Pak Widodo beserta keluarga yang telah memberikan dukungan selama ini.
13. Semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang membantu dalam penyelesaian penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

Karya Tulis Ilmiah ini tentunya masih ada kekurangan di luar kemampuan penulis, untuk itu penulis berharap saran dan kritik agar menjadi pedoman bahan pemikiran yang akan datang.

Akhirnya penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Jember, Juni 2003

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL | I |
| HALAMAN PENGESAHAN | II |
| HALAMAN MOTTO | III |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | IV |
| KATA PENGANTAR | V |
| DAFTAR ISI | VII |
| DAFTAR TABEL | X |
| DAFTAR GAMBAR | XI |
| DAFTAR LAMPIRAN | XII |
| RINGKASAN | XIII |
| I. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Perumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 4 |
| II. TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Ulserasi | 5 |
| 2.2 Makrofag | 6 |
| 2.3 Mengkudu..... | 7 |
| 2.3.1 Buah Mengkudu..... | 7 |
| 2.3.2 Sifat Kimia dan Efek Farmakologis | 7 |
| 2.3.3 Khasiat dan Kegunaan | 10 |
| 2.3.4 Keutamaan Mengkudu..... | 11 |
| 2.4 Inflamasi | 11 |
| 2.4.1 Komponen..... | 12 |
| 2.4.2 Akibat Inflamasi Akut | 13 |
| 2.4.3 Inflamasi Kronik..... | 13 |
| 2.4.4 Gambaran Histologik Inflamasi Kronik | 14 |

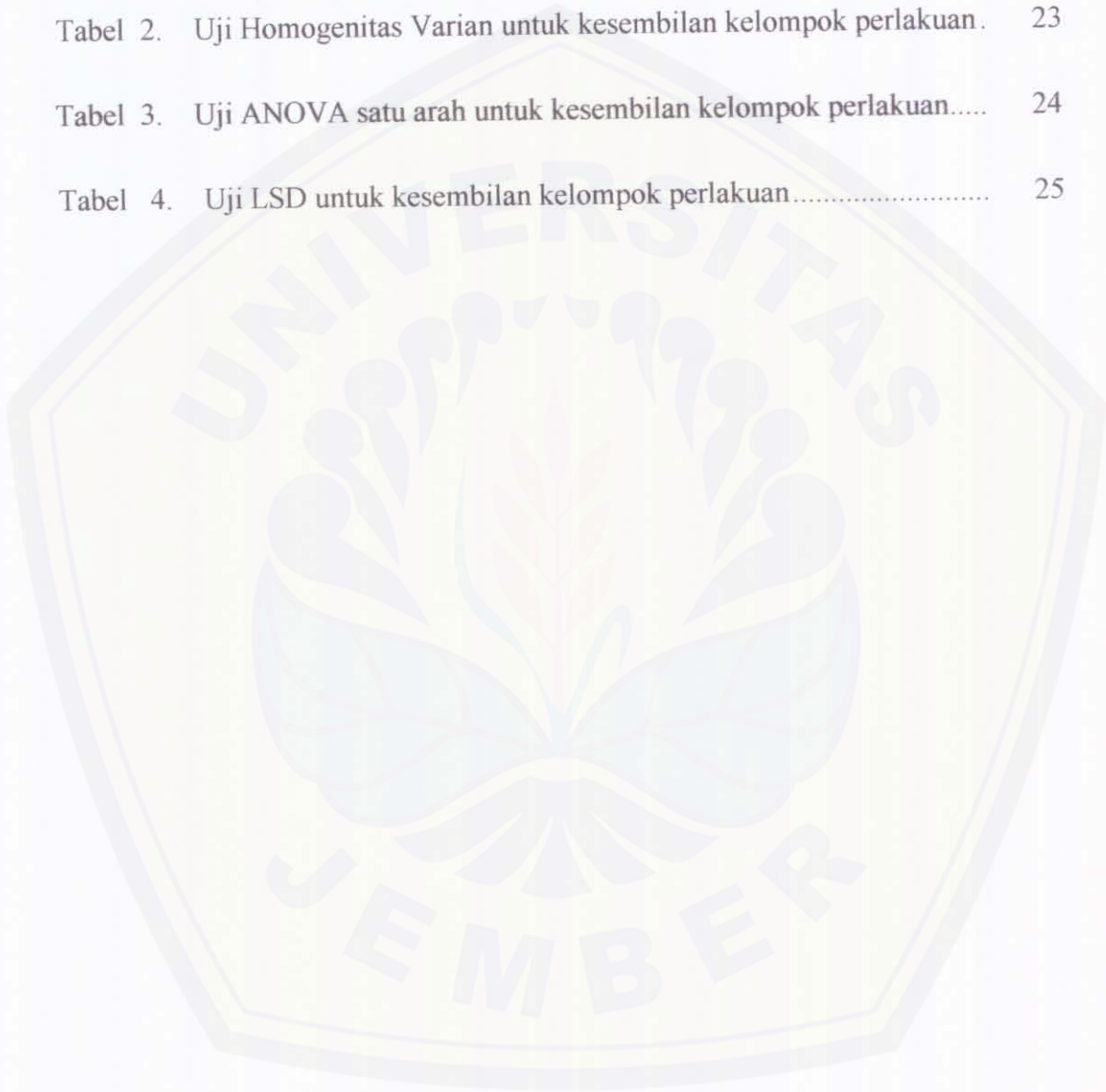
| | |
|---|----|
| III. METODE PENELITIAN | 15 |
| 3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian | 15 |
| 3.1.1 Jenis Penelitian | 15 |
| 3.1.2 Tempat Penelitian..... | 15 |
| 3.1.3 Waktu Penelitian | 15 |
| 3.2 Variabel Penelitian | 15 |
| 3.2.1 Variabel Bebas..... | 15 |
| 3.2.2 Variabel Terikat | 15 |
| 3.2.3 Variabel Terkendali..... | 15 |
| 3.3 Jumlah dan Kriteria Sampel..... | 16 |
| 3.3.1 Jumlah Sampel | 16 |
| 3.3.2 Kriteria Sampel..... | 16 |
| 3.4 Alat dan Bahan Penelitian..... | 16 |
| 3.4.1 Alat Penelitian | 16 |
| 3.4.2 Bahan penelitian | 17 |
| 3.5 Rumus Konversi Manusia ke Mencit | 17 |
| 3.6 Definisi Operasional | 17 |
| 3.7 Prosedur | 17 |
| 3.7.1 Tahap Persiapan..... | 17 |
| 3.7.2 Tahap Pengelompokan Subyek..... | 18 |
| 3.7.3 Tahap Pemberian Luka..... | 19 |
| 3.7.4 Tahap Pemberian Ekstrak Mengkudu | 19 |
| 3.7.5 Tahap Penghitungan Jumlah Makrofag..... | 19 |
| 3.8 Skema Penelitian | 20 |
| 3.9 Analisa Data | 20 |
| | |
| IV. HASIL DAN ANALISA DATA | 21 |
| | |
| V. PEMBAHASAN | 27 |
| | |
| VI. KESIMPULAN DAN SARAN | 30 |
| 6.1 Kesimpulan..... | 30 |
| 6.2 Saran..... | 30 |

| | |
|-----------------------------|-----------|
| DAFTAR PUSTAKA | 31 |
| LAMPIRAN..... | 33 |



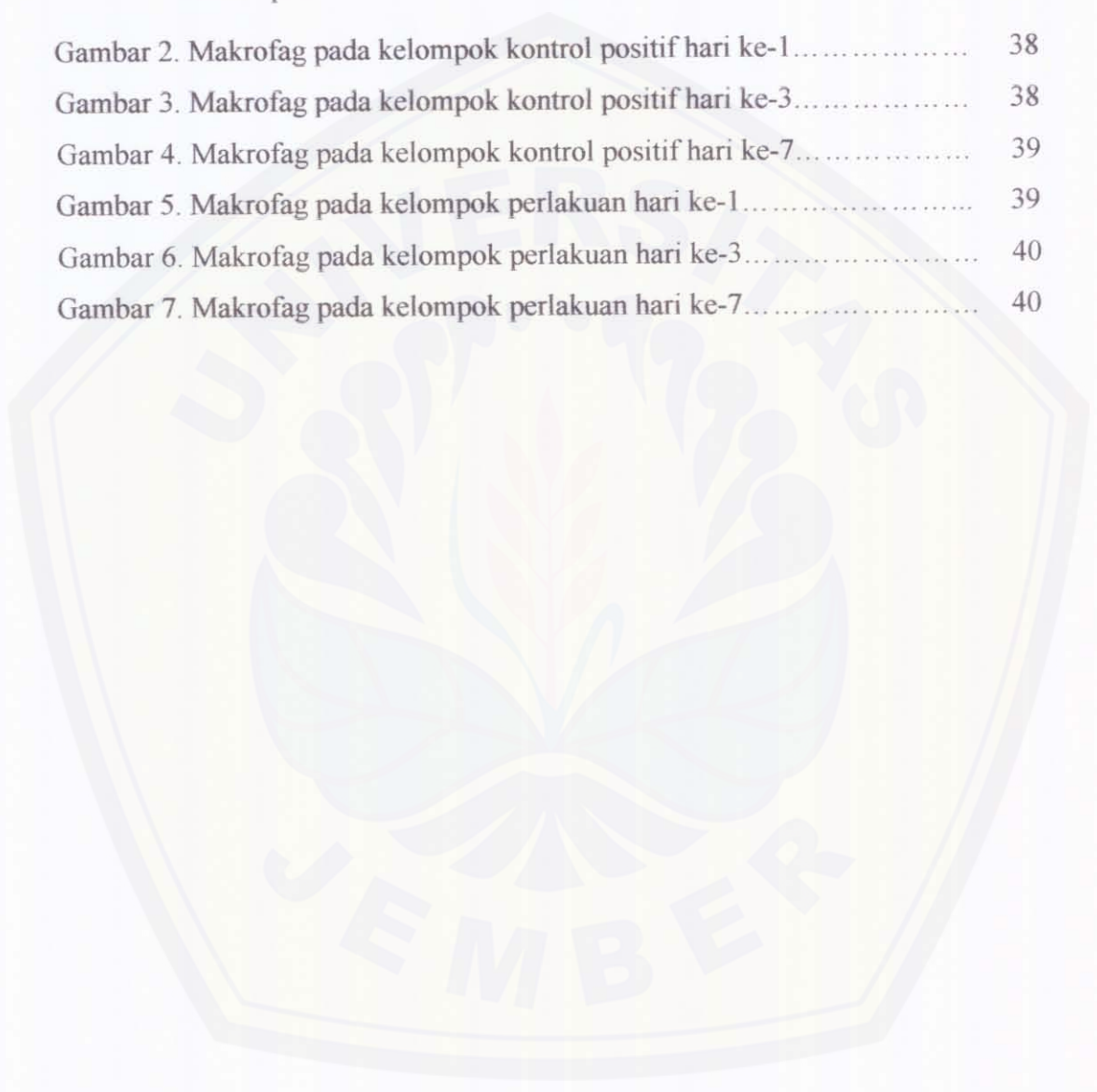
DAFTAR TABEL

| | | |
|----------|---|----|
| Tabel 1. | Rata - rata dan SD jumlah makrofag pada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif | 21 |
| Tabel 2. | Uji Homogenitas Varian untuk kesembilan kelompok perlakuan . | 23 |
| Tabel 3. | Uji ANOVA satu arah untuk kesembilan kelompok perlakuan..... | 24 |
| Tabel 4. | Uji LSD untuk kesembilan kelompok perlakuan..... | 25 |



DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Diagram batang yang menggambarkan rerata makrofag antar kelompok | 22 |
| Gambar 2. Makrofag pada kelompok kontrol positif hari ke-1..... | 38 |
| Gambar 3. Makrofag pada kelompok kontrol positif hari ke-3..... | 38 |
| Gambar 4. Makrofag pada kelompok kontrol positif hari ke-7..... | 39 |
| Gambar 5. Makrofag pada kelompok perlakuan hari ke-1..... | 39 |
| Gambar 6. Makrofag pada kelompok perlakuan hari ke-3..... | 40 |
| Gambar 7. Makrofag pada kelompok perlakuan hari ke-7..... | 40 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--------------------------------|----|
| 1. Hasil dan Analisa Data..... | 33 |
| 2. Foto Hasil Penelitian..... | 38 |



RINGKASAN

Fajar Dwi Anggono, 981610101105, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, “Pengaruh Pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) 100 % terhadap Jumlah Makrofag Sel Darah Tepi Mencit”, bimbingan drg. Kunin Nasihah (DPU) dan drg. Didin Erma I, M.Kes (DPA).

Tanaman Obat Keluarga (TOGA) merupakan potensi yang harus kita kembangkan karena masalah kesehatan adalah masalah yang penting bagi kehidupan manusia. TOGA digunakan sebagai alternatif pilihan yang baik dibanding obat - obat farmasetika karena memiliki efek samping yang relatif kecil. Salah satu tumbuhan obat yang memiliki banyak khasiat adalah Mengkudu. Mengkudu mengandung komposisi berupa nutrisi tumbuhan seperti selenium, seronin dan prekursornya yaitu prokseronin. Seronin dalam mengkudu diyakini dapat berfungsi sebagai anti inflamasi. Seronin akan bekerja melawan peradangan yang terjadi di dalam tubuh dengan jalan memperbaiki fungsi kelenjar tiroid dan kelenjar timus yang berfungsi untuk kekebalan tubuh. Salah satu bentuk inflamasi di rongga mulut adalah ulser traumatik yang disebabkan karena trauma. Trauma penyebab ulserasi rongga mulut bisa berupa fisik dan kimia. Salah satu tanda dari peradangan adalah kemunculan dari makrofag yang berfungsi untuk fagositosis. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian perasan mengkudu terhadap perubahan jumlah makrofag sel darah tepi mencit yang diinduksi ulser traumatik dengan luka tusuk di rongga mulut. Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi bagi masyarakat dan tenaga medis dalam mendukung upaya peningkatan kesehatan gigi dan mulut melalui pengobatan tradisional.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan menggunakan sampel 27 ekor mencit yang kemudian dibagi menjadi 9 kelompok yang sama. Kemudian dikelompokkan lagi menjadi 3 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif dan perlakuan. Pada kontrol negatif mencit tidak diberi perlakuan, pada kontrol positif hanya diinduksi ulser traumatik, sedangkan pada perlakuan diinduksi ulser traumatik dan diberi perasan buah mengkudu 100% secara peroral sekali dalam satu hari masing - masing selama 1, 3 dan 7 hari. Kemudian masing - masing kelompok dilakukan pengambilan sel darah tepi pada hari 1, 3 dan 7 hari. Data dari penelitian ini diuji dengan uji statistik Anova satu arah dan dilanjutkan uji LSD.

Pada penelitian ini didapatkan hasil rata - rata jumlah makrofag pada kelompok kontrol positif hari ke-3 dan 7 terjadi peningkatan dibanding dengan rata - rata jumlah makrofag kelompok kontrol positif hari ke-1. Pada kelompok kontrol positif hari ke-1, adanya jejas yang disebabkan oleh panas yang tinggi menyebabkan reaksi atlatu respon langsung dan dini terhadap agen jejas. Respon ini relatif singkat, hanya berlangsung beberapa jam atau hari, sehingga pada hari ke-1 setelah dikenai ulserasi, keadaan tersebut masih dalam keadaan peradangan akut. Hal ini berbeda dengan kelompok kontrol positif hari ke-3 terjadi

peningkatan jumlah rata - rata makrofag karena peradangan telah memasuki tahap kronis. Radang kronik ditandai oleh adanya sel - sel mononuklir yaitu makrofag, limfosit dan sel plasma. Untuk kelompok kontrol positif hari ke-7 terjadi peningkatan rata - rata jumlah makrofag. Hal ini dikarenakan keadaannya menjadi semakin kronis dan belum terjadi proses penyembuhan. Ulser traumatik akan mengalami penyembuhan sekitar 10 sampai dengan 14 hari. Pada kelompok perlakuan hari ke-1, 3 dan 7 didapatkan peningkatan rata - rata jumlah makrofag pada hari ke-3 dan menurun pada hari ke-7. Mengkudu dapat meningkatkan respon dari sel T dan makrofag sehingga dapat meningkatkan aktivitas imun. Limfosit T yang tumbuh dalam sumsum tulang dan berdiferensiasi dalam kelenjar timus dapat tumbuh menjadi populasi sel-T sitotoksik yang dapat menghancurkan sel sasaran yang sesuai baik secara langsung atau melalui pengeluaran produk sel-sel spesifik, misalnya limfokin. Selain itu limfosit T dapat mengeluarkan produk lain seperti faktor penghambat migrasi (*migration inhibitor factor - MIP*) yang dapat meningkatkan kerja makrofag dalam memfagositosis. Pada kelompok perlakuan hari ke-1 masih dalam keadaan akut. Kemudian pada perlakuan hari ke-3 yaitu terjadi peningkatan rata - rata jumlah makrofag hal ini disebabkan memasuki peradangan kronis. Pada kelompok perlakuan hari ke-7 terjadi penurunan rata - rata jumlah makrofag hal ini dikarenakan telah terjadi proses penyembuhan. Pemulihan ini terdiri dari penggantian sel mati oleh sel yang hidup. Sel - sel baru ini dapat berasal dari parenkim atau stroma jaringan ikat yang terjejas.



I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Negara kita adalah negara yang kaya akan potensi kekayaan alam yang melimpah. Salah satunya adalah keanekaragaman floranya. Oleh karena itu kita harus bisa memanfaatkannya dengan sebaik mungkin. Tanaman Obat Keluarga (TOGA) merupakan potensi yang harus kita kembangkan karena masalah kesehatan adalah masalah yang penting bagi kehidupan manusia. Oleh karena itu kita setidaknya – tidaknya mengetahui kegunaan TOGA ini. TOGA digunakan sebagai alternatif pilihan yang baik dibanding obat – obat farmasetika karena memiliki efek samping yang relatif kecil. Selain itu TOGA juga mudah didapat dan terjangkau oleh masyarakat luas, sehingga penggunaan TOGA secara tepat dan cermat dapat meningkatkan derajat kesehatan masyarakat (Departemen Kesehatan RI, 1993).

Tumbuhan obat adalah tumbuhan yang memiliki khasiat sebagai obat. Tumbuhan obat khasiatnya dapat diketahui secara empiris atau berdasarkan pengalaman. Dalam penggunaannya tumbuhan obat tidak perlu dicampur dengan bahan kimia atau zat yang lain. Biasanya cukup diseduh dengan air panas, direbus, diambil sarinya atau cukup ditambah air dingin. Jadi zat berkhasiatnya tidak perlu dipisahkan terlebih dahulu bahkan kadang belum diketahui zat apa yang berkhasiat sebagai obat (Tampubolon, 1981).

Salah satu tumbuhan obat yang memiliki banyak khasiat adalah Mengkudu. Mengkudu dengan sebutan *Morinda citrifolia* telah banyak dikenal oleh masyarakat di berbagai belahan dunia yaitu di Pasifik Selatan, New Zealand, Australia, Malaysia, India dan Kepulauan Karibia. Orang Polynesian telah menggunakannya untuk pengobatan tradisional selama ribuan tahun. Diantaranya untuk gangguan kesehatan seperti diabetes, tekanan darah tinggi, arthritis, memar, terkilir, gangguan kulit, gangguan pencernaan, kram menstruasi, penuaan dan banyak lagi. Mengkudu dapat memurnikan darah dan membersihkan tubuh dari bakteri yang berbahaya (Wijayakusuma, 2001).

Mengkudu juga mengandung komposisi berupa nutrisi tumbuhan seperti selenium, seronin dan prekursoranya yaitu prokseronin. Nutrisi tersebut memberi makan sel tubuh, jaringan, organ dan dapat melawan radikal bebas yang merusak akibat dari proses penuaan, zat kimia yang berbahaya dan polusi. Mengkudu juga sebagai antiseptik alamiah dan memiliki efek analgesik. Seronin dalam mengkudu diyakini dapat berfungsi sebagai anti inflamasi. Seronin akan bekerja melawan peradangan yang terjadi di dalam tubuh dengan jalan memperbaiki fungsi kelenjar tiroid dan kelenjar timus yang berfungsi untuk kekebalan tubuh (Wijayakusuma, 2001).

Inflamasi dapat menimbulkan ulserasi. Ulser adalah kerusakan lokal, atau ekskavasi permukaan organ atau jaringan, yang ditimbulkan oleh terkelupasnya jaringan nekrotik radang (Novak, 1998). Salah satu bentuk inflamasi di rongga mulut adalah ulser traumatik yang disebabkan karena trauma. Trauma penyebab ulserasi rongga mulut bisa berupa fisik dan kimia (Lewis dan Lamey, 1995).

Inflamasi adalah reaksi jaringan hidup yang memiliki pembuluh darah terhadap jejas. Disebabkan oleh infeksi mikroba, fisika, kimia, jaringan nekrotik dan reaksi imunologik. Inflamasi adalah untuk menahan dan memisahkan jejas, untuk menahan dan memisahkan jejas, untuk menghancurkan mikroorganisme yang masuk dan menginaktifkan toksin, serta untuk mencapai penyembuhan dan perbaikan (Robbins dan Kumar, 1995a). Salah satu tanda dari peradangan adalah kemunculan dari makrofag yang berfungsi untuk fagositosis.

Makrofag adalah setiap sel mononuklear yang besar dan sangat fagositik serta merupakan turunan monosit yang ditemukan pada dinding pembuluh darah (sel adventitia) dan dalam jaringan penyambung longgar (histiosit, sel reticular fagositik). Makrofag biasanya tidak bergerak tetapi menjadi aktif bergerak bila dirangsang oleh peradangan, makrofag juga berinteraksi dengan limfosit untuk mempermudah produksi antibodi (Novak, 1998). Makrofag muncul pada peradangan kronik bersama dengan limfosit dan sel plasma. Aktivasi makrofag adalah suatu proses kompleks

yang bertahap terjadi sebagai jawaban atas rangsang luar yang harus disampaikan dalam urutan yang teratur (Robbins dan Kumar, 1995b).

Oleh karena seronin dalam mengkudu diyakini dapat menekan terjadinya inflamasi dan mengingat mengkudu akhir - akhir ini sudah menjadi trend pengobatan alternatif, mudah didapat, serta memiliki khasiat tanaman obat maka berdasar pemikiran di atas penyusun ingin mengetahui sejauh mana pengaruh perasan mengkudu terhadap jumlah makrofag sel darah tepi dengan ulser traumatik di rongga mulut.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah tersebut di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut.

Apakah pemberian perasan buah mengkudu mempengaruhi jumlah makrofag pada mencit yang diinduksi ulser traumatik dengan luka tusuk di rongga mulut.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

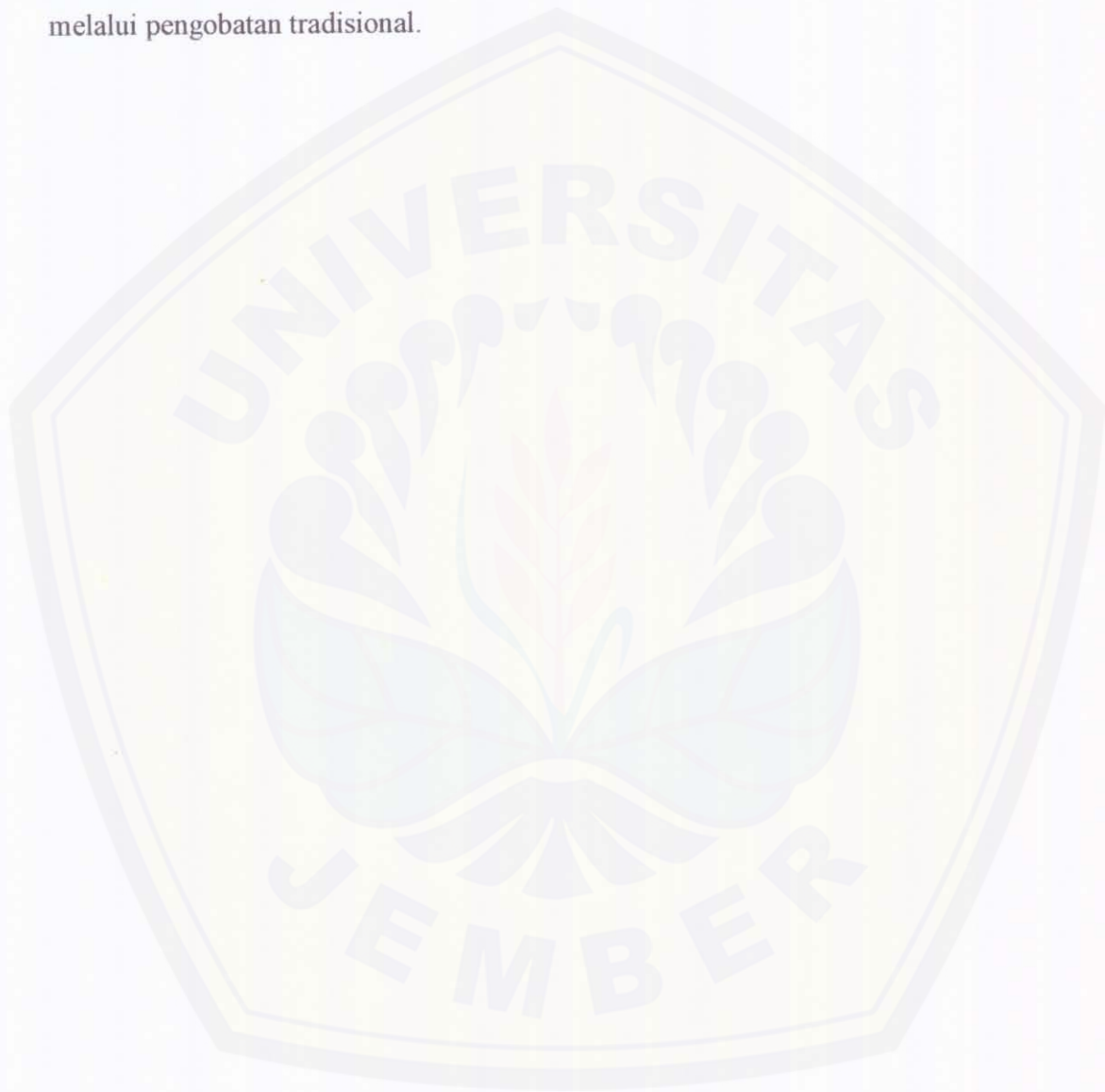
Menganalisa pengaruh perasan buah mengkudu terhadap perubahan jumlah makrofag pada mencit yang diinduksi ulser traumatik dengan luka tusuk di rongga mulut.

1.3.2 Tujuan Khusus

Membandingkan pengaruh pemberian perasan buah mengkudu secara per oral terhadap perubahan jumlah makrofag sel darah tepi mencit yang diinduksi ulser traumatik dengan luka tusuk di rongga mulut.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat dan tenaga medis dalam mendukung upaya peningkatan kesehatan gigi dan mulut melalui pengobatan tradisional.





II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ulserasi

Ulser adalah kerusakan lokal, atau ekskavasi permukaan organ atau jaringan, yang ditimbulkan oleh terkelupasnya jaringan nekrotik radang (Novak, 1998). Menurut Thompson dan Cotton (1997) ulser adalah suatu cacat setempat atau ekskavasi dari permukaan suatu organ yang ditimbulkan oleh pelepasan dan pengelupasan dari permukaan jaringan akibat penyebab apapun. Ulser traumatik adalah suatu lesi di rongga mulut yang ditandai dengan kerusakan pada jaringan epitel dan kerusakannya sudah mencapai jaringan ikat yang ada di bawahnya. (Sonir dkk, 1995)

Menurut Lewis dan Lamey (1995) penyebab dari ulser traumatik rongga mulut adalah trauma fisik, kimia dan termal. Kerusakan fisik terhadap mukosa oral mungkin disebabkan oleh permukaan yang tajam, seperti kait atau batas tepi dari gigi tiruan, piranti orthodontia kebiasaan menggigit pipi atau gigi yang fraktur. Iritasi kimia pada mukosa oral dapat menyebabkan ulserasi. Penyebab yang sering adalah penempatan dari aspirin tablet atau krim pada gigi yang sakit atau dibawah gigi tiruan yang tidak nyaman.

Karakteristik traumatik ulser menunjukkan ulser tunggal yang tidak beraturan. Seringkali penyebab trauma terlihat jelas dari riwayat pemeriksaan klinis (Lewis dan Lamey, 1995).

Ketika trauma diduga sebagai faktor etiologi maka penyebab dari trauma harus dieliminasi dan pasien dapat diberi obat kumur antiseptik seperti klorheksidin. Jika lesi itu adalah akibat dari trauma secara alami akan sembuh dalam waktu 7 – 10 hari. Adanya ulser yang tidak sembuh dalam jangka waktu itu perlu dilakukan biopsi untuk mengetahui adanya keganasan. (Lewis dan Lamey, 1995).

2.2 Makrofag

Makrofag adalah setiap sel mononuklear yang besar, sangat fagositik dan merupakan turunan monosit yang ditemukan pada dinding pembuluh darah (sel adventitia) dan dalam jaringan penyambung longgar (histiosit, sel reticular fagositik). Makrofag biasanya tidak bergerak tetapi menjadi aktif bergerak bila dirangsang oleh peradangan, makrofag juga berinteraksi dengan limfosit untuk mempermudah produksi antibodi (Novak, 1998).

Umur paruh monosit darah kira-kira satu hari, sedangkan jangka hidup makrofag jaringan sampai beberapa bulan. Makrofag muncul pada saat peradangan kronik bersama – sama dengan sel – sel mononuklear yang lain yaitu limfosit dan sel plasma. Makrofag berfungsi untuk fagositosis dan memiliki beberapa fungsi lain yang penting sehubungan dengan perannya sebagai sel radang. Fagosit mononuklear berfungsi untuk dibuat “aktif” suatu proses yang mengakibatkan bentuk sel lebih aktif dan lebih penting lagi, kemampuan yang lebih besar untuk fagositosis dan membunuh mikroba dengan memakannya (Robbins dan Kumar, 1995b).

Mekanisme kerja makrofag sebagai adalah sebagai berikut:

- Gambaran utama inflamasi kronik disebabkan oleh banyaknya produk aktif yang disekresi. Beberapa produk toksik terhadap jaringan (misalnya metabolit oksigen, protease), yang lainnya menyebabkan masuknya jenis sel lain (misalnya limfosit, netrofil), dan ada yang menyebabkan proliferasi fibroblas dan deposit kolagen.
- Monosit dari darah tepi dirangsang oleh agen kemotaktik untuk bermigrasi melawan endothelium. Yang termasuk agen kemotaktik adalah C5a, fibrinopeptida, protein kationik netrofil, limfokin, *platelet derived growth factor* (PDGF) dan kolagen serta fragmen fibronektin.
- Makrofag dapat diaktivasi untuk mensekresi berbagai faktor yaitu: protease normal, factor kemotaktik, metabolit asam arakidonat, jenis-jenis oksigen reaktif, komponen komplemen, factor koagulasi, factor pertumbuhan, *cytokines* (seperti IL-1 dan TNF), dan faktor – faktor lain.

- Aktivasi makrofag pada inflamasi dicetuskan oleh limfokin (gamma-interferon) yang dihasilkan oleh sel T imun aktif atau factor nonimun (missalnya endotoksin)
- Produksi sekresi makrofag menimbulkan perubahan karakteristik inflamasi kronik, destruksi jaringan (protease dan radikal bebas yang berasal dari oksigen), neovaskularisasi (faktor pertumbuhan), dan akumulasi jaringan ikat (IL-1, TNF) (Robbins dan Kumar, 1995b).

2.3 Mengkudu

2.3.1 Buah Mengkudu

Buah Mengkudu berbentuk bulat lonjong dengan panjang sekitar 5 – 10 cm. Permukaan buah tidak rata atau berbenjol – benjol, berwarna hijau ketika mentah, berwarna kuning pucat atau kuning kotor ketika buah telah matang, daging buah tebal dan banyak mengandung air (Dewanti, 2001). Buah yang telah matang menebarkan bau menyengat tidak sedap. Sangat tidak memungkinkan buah ini dimakan langsung seperti makan buah apel. Diduga bau ini berasal dari gabungan antara bau asam kaproat -seperti bau keringat kambing gibas- dan bau asam kaprik (*capric acid*) yang beraroma busuk yang tajam. Itu pula yang menyebabkan buah mengkudu acap kali didakwa sebagai buah busuk (Sibuea, 2000).

Namun Ishak (2000) mengatakan biasanya buah mengkudu dipetik dan diperam diatas garam, atau di dalam beras. Apabila sudah masak buahnya bisa dimakan begitu saja. Atau boleh juga dicampur dengan gula untuk dimakan. Menurut Dewanti (2001) buah mengkudu memiliki kandungan kimia alkaloid triterpenoid, skopoletin, akubin, alizarin, antrakuinon, asam benzoat, asam oleat, asam palmitat, glukosa, eugenol dan heksanal.

2.3.2 Sifat Kimia dan Efek Farmakologis

Menurut Solomon (1998) sari buah atau jus mengkudu dapat meredam serangan berbagai penyakit, mulai dari penyakit ringan sampai penyakit berat. Bila diurutkan, ada sekitar 22 jenis penyakit yang bisa disembuhkan, antara lain: kanker,

penyakit jantung koroner, stroke, diabetes, hipertensi, arthritis, kram menstruasi, gangguan pencernaan dan obesitas.

Hiramatsu dkk (1993) melaporkan ekstrak buah mengkudu mengandung senyawa antikanker yang dikenal sebagai *damnacanthal*. Senyawa itu berperan sebagai penghambat (inhibitor) terhadap pertumbuhan struktur normal di dalam sel – sel abnormal K-RAS –NRK (sel precursor bagi kanker tertentu). Kesimpulannya, sel kanker bisa dihambat secara tidak langsung dengan cara merangsang sistem kekebalan tubuh.

Heinicke (1986) menemukan bahwa dari semua zat yang ada, zat yang berkhasiat adalah seronin. Uniknyanya jika dikonsumsi pada saat perut penuh, keampuhannya justru menurun karena pepsin dan asam lambung akan merusak enzim yang berfungsi memecah xeronine. Oleh karena itu, untuk pengobatan, ekstrak buah mengkudu sebaiknya dikonsumsi ketika perut kosong. Prokseronine merupakan prekursor (zat pembentuk) seronin yang merupakan zat yang sangat dibutuhkan oleh makhluk hidup.

Seronin adalah sejenis alkaloid yang dihasilkan oleh tubuh kita untuk menggerakkan enzim – enzim supaya berfungsi lebih sempurna, tetapi jumlahnya sangat sedikit sehingga tidak dapat dianalisa oleh teknik analisa yang lazim dilakukan di laboratorium. Inilah yang mengakibatkan seronin sangat sulit dideteksi. Disamping itu seronin yang dihasilkan sangat cepat digunakan oleh tubuh sehingga tidak tersisa di dalam darah. Persediaan prokseronine disimpan di dalam hati dan setiap dua jam otak memberikan sinyal untuk melepaskan persediaan prokseronin yang kemudian diserap oleh organ tubuh dan dirubah menjadi seronin. Tetapi banyak hal dapat meningkatkan kebutuhan akan seronin seperti penghambatan aktivitas sel – sel prekanker yang abnormal, masalah – masalah kesehatan baik masalah fisik maupun emosional, infeksi jamur, racun – racun dan sebagainya. Oleh karena itu persediaan prokseronin harus ditingkatkan agar kebutuhan seronin dapat terpenuhi. Semakin bertambah usia kita, kadar seronin semakin berkurang, padahal kebutuhannya semakin meningkat. Dalam hal ini mengkudu sangat membantu karena

mengandung banyak sekali atau kaya dengan kandungan prokseronine yang merupakan bahan pembentuk seronin (Heinicke, 1986). Prokseronin adalah senyawa biokimia tubuh yang pada saat terjadi peradangan akan keluar melalui pembuluh darah kapiler sambil melepaskan seronin bebas. Seronin – seronin yang dihasilkan prokseronin akan bekerja melawan peradangan yang terjadi di dalam tubuh (Wijayakusuma, 2001). Penelitian yang dilakukan oleh Hirasumi (1999) membuktikan bahwa mengkudu (*Morinda Citrifolia L*) dapat menghilangkan efek immunosupresan dari siklosporin A maupun 2-kloro-adenosin (C1-Ade). Selain itu pemberian peroral ekstrak buah mengkudu pada mencit dapat meningkatkan sekresi berbagai sitokin terutama IL-1. Sitokin ini lebih condong menuju ke aktivitas limfosit T helper yang berarti lebih menuju ke respon imun seluler yang dianggap lebih bertanggungjawab dalam menyembuhkan infeksi viral, bakteri intraseluler maupun kanker. Sebelumnya Hirasumi telah membuktikan bahwa pemberian peroral mengkudu dapat meningkatkan jumlah populasi limfosit T dan meningkatkan fagositosis makrofag (Hirasumi dalam Ma,at, 2001).

Komponen aktif lain pada buah mengkudu adalah senyawa skopoletin dan antrakuinon. Skopoletin berperan mencegah penyumbatan pembuluh darah (arteriosklerosis) sehingga peredaran darah tetap lancar. Antrakuinon cegah diare karena berfungsi sebagai mikrobial (Sibuea, 2000). Menurut Dewanti (2001) efek farmakologis dari mengkudu adalah sebagai berikut: meningkatkan kekuatan tulang, menghilangkan hawa lembab tubuh, peluruh kencing (*diuretik*), pembersih darah, peluruh haid (*emenagog*), menghaluskan kulit, obat batuk, pencahar, antiseptik, obat cacing (*anthelminthik*).

2.3.3 Khasiat dan Kegunaan

Menurut Dewanti (2001) khasiat dan kegunaan mengkudu adalah sebagai berikut:

- Jantung koroner
- Sakit perut
- Hipertensi
- Stroke
- Batuk
- Radang empedu
- Radang usus buntu
- Beri – beri
- Asma
- Pembengkakan limpha
- Rematik
- Diabetes Melitus
- Cacingan
- Radang amandel
- Sakit pinggang
- Bronchitis
- Sinusitis
- Radang lambung
- Eksim
- Nyeri saraf
- Menghaluskan kulit
- Meningkatkan imunitas
- Antikanker / tumor
- Kolesterol
- Alergi
- Pelancar kencing
- Radang ginjal
- Sariawan
- Disentri
- Infeksi ginjal
- Sembelit
- Hepatitis
- Malaria
- Difteri
- Cacar air
- Obesitas
- Batuk rejan
- Influenza
- TBC
- Radang sendi
- Infeksi saluran kemih
- Meningkatkan intelegensi
- Meningkatkan stamina
- Dan lain – lain

2.3.4 Keutamaan Mengkudu

Menurut Dewanti (2001) hasil survey menunjukkan bahwa sebagian besar pemanfaatan mengkudu mencapai hasil yang optimal dan nyata. Sedangkan berdasarkan penelitian dari kalangan medis Amerika, mengkudu memiliki banyak keutamaan, antara lain:

- a. Mengkudu mampu bersinergi dengan makanan suplemen lain dan obat – obatan yang lain.
- b. Mengkudu dapat membantu mencegah penyakit secara optimal dengan didampingi oleh antioksidan lain.
- c. Mengkudu dapat digunakan bersamaan dengan obat – obatan lain karena hasil penelitian tidak menunjukkan adanya interaksi negatif antara keduanya.
- d. Mengkudu membantu penyerapan gizi dari makanan dan suplemen lainnya yang dikonsumsi secara bersamaan.
- e. Mengkudu memiliki khasiat yang memperkuat enzim – enzim tubuh, letak sel – sel reseptor dan sel protein lain agar berkinerja secara lebih optimal.
- f. Mengkudu relatif aman untuk dikonsumsi, dijadikan preskripsi pengobatan bagi ibu hamil, ibu menyusui, dan anak – anak
- g. Mengkudu telah diujicobakan di laboratorium medis modern dan ternyata efektif dalam mengatasi berbagai jenis penyakit.

2.4 Inflamasi

Inflamasi adalah respon protektif terhadap cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung baik agen yang menyebabkan cedera maupun jaringan yang cedera itu (Novak, 1998). Menurut Thompson dan Cotton (1997) radang adalah respon dari jaringan hidup terhadap cedera yang menimbulkan eksudat.

Tanpa memandang kausa yang memicu, respon inflamasi dasar setempat hampir selalu sama jenisnya.

1. Makroskopik

Terdapat panas (*calor*), nyeri (*dolor*), pembengkakan (*tumor*) dan kemerahan (*rubor*) dengan kehilangan fungsi yang variable (*functio laesa*)

2. Mikroskopik

Berikut ini adalah urutan peristiwa yang biasa:

- a. Konstriksi arteriolar sementara.
- b. Dilatasi arteriolar, kapiler dan venula.
- c. Peningkatan permeabilitas dinding pembuluh.
- d. Eksudasi dari cairan peradangan kaya protein – eksudat.
- e. Hemokonsentrasi akibat kehilangan cairan ke dalam jaringan, tetapi retensi intravaskuler dari eritrosit.
- f. Marjinasi leukosit yang meninggalkan arus aksial, masuk ke dalam zona plasmatic dan memagari permukaan endotel.
- g. Emigrasi leukosit dan diapadesis dari eritrosit melalui dinding pembuluh.
- h. Kemotaksis dari leukosit polimorfonuklear (polimorf).
- i. Fagositosis dari organisme oleh polimorf.
- j. Timbulnya makrofag – histiosit fagosit (Thompson dan Cotton, 1997).

2.4.1 Komponen

Terdapat tiga komponen radang yaitu:

a. Vaskular

Dengan peningkatan aliran darah yang relatif statik pada daerah tersebut – *rubor* dan *kalor*.

b. Selular

Peningkatan sel pada daerah tersebut, terutama berasal dari darah, memungkinkan fagositosis dan peningkatan antibodi setempat – *tumor*.

c. Eksudat

Eksudat peradangan kaya protein mengandung fibrinogen dan menimbulkan edema – *tumor*, dan *dolor* akibat stimulasi ujung – ujung syaraf (Thompson dan Cotton, 1997).

2.4.2 Akibat Inflamasi Akut

Inflamasi akut dapat mengakibatkan:

1. Resolusi sempurna dengan perbaikan daerah peradangan akut menjadi normal.
2. Penyembuhan dengan membentuk parut, yang terjadi setelah destruksi luas pada jaringan, peradangan pada jaringan yang tidak dapat beregenerasi, atau jika terdapat banyak eksudasi fibrin.
3. Berlanjut menjadi peradangan kronik (Robbins dan Kumar, 1995b).

2.4.3 Inflamasi Kronik

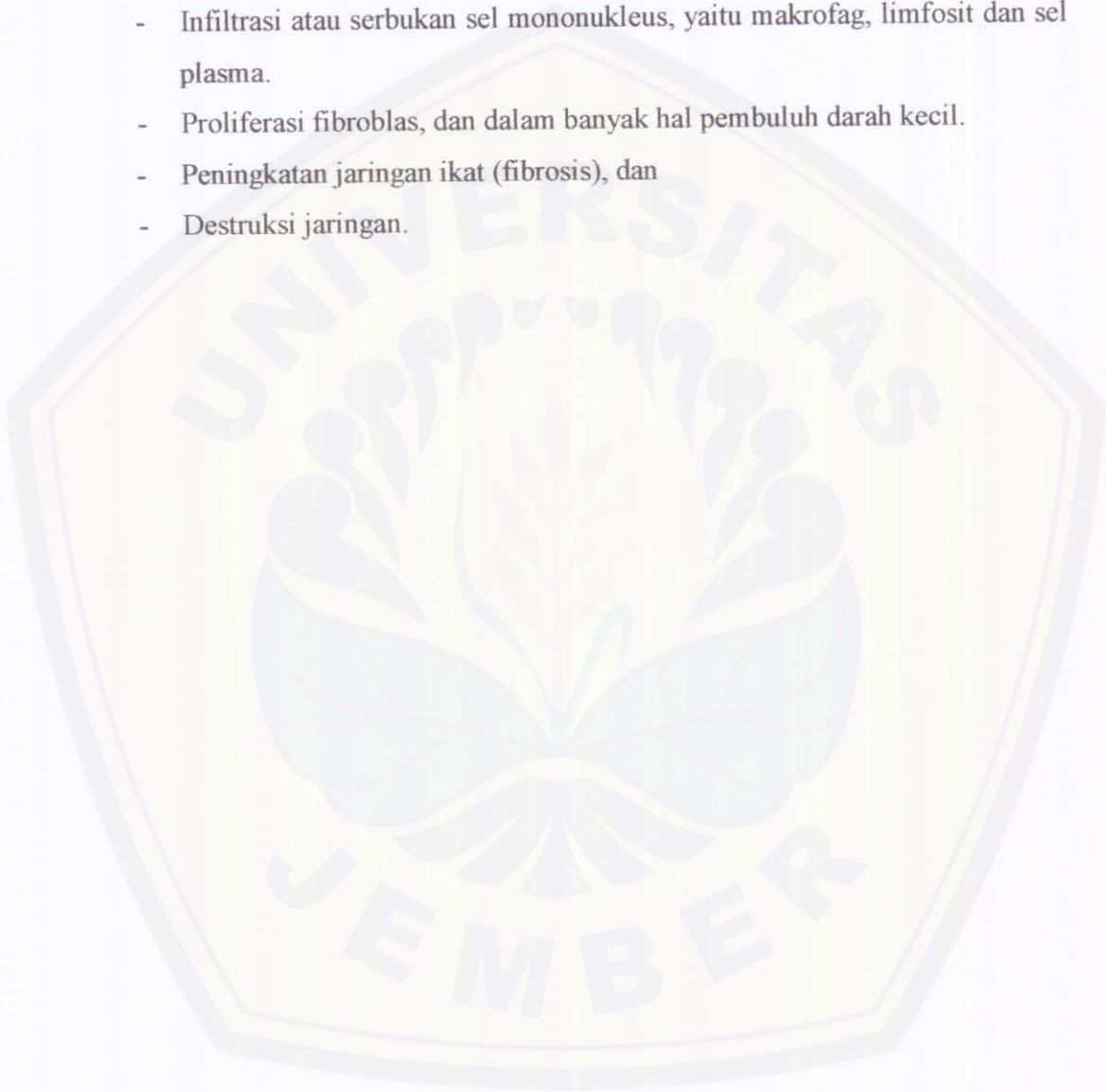
Inflamasi kronik dapat terjadi melalui salah satu dari ketiga jalan ini:

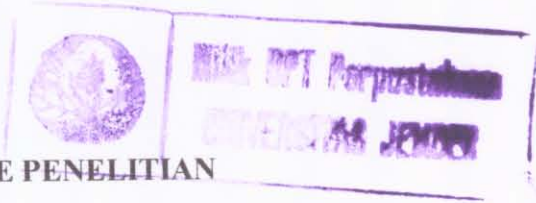
- a. Dapat terjadi setelah inflamasi akut, karena stimulus yang menetap atau karena gangguan proses penyembuhan normal.
- b. Dapat disebabkan oleh peradangan akut berulang.
- c. Tersering, dimulai dengan derajat rendah dan tersembunyi, reaksi sedikit yang tidak mengikuti jalannya inflamasi akut klasik, yaitu seperti salah satu dari berikut ini:
 - Infeksi persisten oleh mikroba intraselular (misalnya basil tuberkel, infeksi viral) dengan toksisitas rendah tetapi menimbulkan reaksi imunologik.
 - Terpapar substansi toksik dalam jangka waktu lama (misalnya silicosis dan asbestosis pada paru).
 - Reaksi imun, khususnya terhadap jaringan tubuh sendiri (misalnya autoimun) (Robbins dan Kumar, 1995b).

2.4.4 Gambaran Histologik Inflamasi Kronis

Menurut Robbins dan Kumar (1995b) yang termasuk gambaran histologik inflamasi kronis adalah:

- Infiltrasi atau serbukan sel mononukleus, yaitu makrofag, limfosit dan sel plasma.
- Proliferasi fibroblas, dan dalam banyak hal pembuluh darah kecil.
- Peningkatan jaringan ikat (fibrosis), dan
- Destruksi jaringan.





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 bagian Biomedik Laboratorium Fisiologi dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari – Maret 2002.

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

- Buah Mengkudu
- Lamanya pemberian mengkudu

3.2.2 Variabel Terikat

- Jumlah makrofag dalam hapusan darah tepi

3.2.3 Variabel Terkendali

- Jenis kelamin mencit
- Berat badan mencit
- Umur mencit
- Prosedur penelitian
- Diameter, kedalaman dan lokasi lesi
- Konsentrasi mengkudu
- Dosis

- Cara pemberian

3.3 Jumlah dan Kriteria Sampel

3.3.1 Jumlah Sampel

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 27 ekor yang dibagi menjadi 9 kelompok perlakuan, setiap perlakuan membutuhkan 3 ekor mencit.

3.3.2 Kriteria Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit dengan persyaratan sebagai berikut:

- Jenis kelamin jantan
- Berat badan 20 – 30 gram
- Usia 2 – 4 minggu

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

- Sonde untuk mencit
- Kandang plastik
- Lampu spiritus
- Syringe dengan jarum membulat
- Mikroskop cahaya
- Kaca obyek
- Rak kaca obyek
- Gunting
- Cat
- Gelas ukur
- Neraca (OHAUS, Jerman)
- Parutan
- Piring

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah ekstrak mengkudu yang sudah matang dengan konsentrasi 100%.

3.5 Rumus Konversi Manusia ke Mencit

Konversi dosis manusia (70 kg) ke Mencit (20 g) = 0,0026

Dosis mengkudu manusia perhari = 250 ml

Dosis mengkudu-tikus = 0,0026 X 250 ml
= 0,65 ml/20 g BB

(Choiriyah, 2003)

3.6 Definisi Operasional

- Perasan buah mengkudu 100%: buah mengkudu yang sudah masak diparut menggunakan parutan kemudian hasil parutan itu diperas dan disaring untuk diambil sarinya. Kemudian masing – masing mencit diberi 0,65 ml perhari.
- Ulser Traumatik: ulser yang diperoleh dengan cara memanaskan sonde diatas lampu spiritus selama 3 detik yang kemudian ditusukkan ke mukosa bukal mencit dengan kedalaman 1mm dan diameter 1 mm.
- Hapusan darah tepi: ekor mencit dipotong dengan gunting kemudian diambil darahnya untuk kemudian dibuat hapusan pada kaca obyek.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Tahap Persiapan

- a. Mencit diadaptasikan dengan lingkungan selama satu minggu, diberi makan dan minum.
- b. Mempersiapkan ekstrak mengkudu dengan cara satu buah mengkudu yang sudah matang, dikupas kulitnya kemudian diparut dengan parutan. Hasil parutan diletakkan dalam piring. Kemudian hasil parutan itu diperas dan dituang ke dalam gelas ukur yang kemudian siap untuk diaplikasikan sesuai dengan dosis.

3.7.2 Tahap Pengelompokan Subyek

Jumlah subyek penelitian sebesar 27 ekor mencit, kemudian dibagi secara acak menjadi 3 kelompok, masing – masing kelompok terdiri dari 9 ekor mencit sesuai dengan perlakuan, yaitu:

Kelompok I : dibagi menjadi 3 sub kelompok

Sub kelompok A: 3 mencit yang sehat tidak diberi perlakuan apapun setelah itu diamati jumlah makrofagnya setelah 1 x 24 jam. Merupakan kelompok kontrol negatif I.

Sub kelompok B: 3 mencit diberi luka pada mukosa bukalnya kemudian setelah 24 jam diberi ekstrak mengkudu konsentrasi 100% peroral 0,65 ml/hari selama 1 x 24 jam, setelah itu diamati jumlah makrofagnya. Merupakan kelompok perlakuan I.

Sub kelompok C: 3 mencit diberi luka pada mukosa bukalnya kemudian setelah 1 x 24 jam diamati dan dihitung jumlah makrofagnya. Merupakan kelompok kontrol positif I.

Kelompok II : dibagi menjadi 3 sub kelompok

Sub kelompok D: 3 mencit yang sehat tidak diberi perlakuan apapun setelah itu diamati jumlah makrofagnya setelah 3 x 24 jam. Merupakan kelompok kontrol negatif II.

Sub kelompok E: 3 mencit diberi luka pada mukosa bukalnya kemudian setelah 24 jam diberi ekstrak mengkudu konsentrasi 100% peroral 0,65 ml/hari selama 3 x 24 jam, setelah itu diamati jumlah makrofagnya. Merupakan kelompok perlakuan II.

Sub kelompok F: 3 mencit diberi luka pada mukosa bukalnya kemudian setelah 3 x 24 jam diamati dan dihitung jumlah makrofagnya. Merupakan kelompok kontrol positif II.

Kelompok III : dibagi menjadi 3 sub kelompok

Sub kelompok G: 3 mencit yang sehat tidak diberi perlakuan apapun setelah itu diamati jumlah makrofagnya setelah 7 x 24 jam. Merupakan kelompok kontrol negatif III.

Sub kelompok H: 3 mencit diberi luka pada mukosa bukalnya kemudian setelah 24 jam diberi ekstrak mengkudu konsentrasi 100% peroral 0,65 ml/hari selama 7 x 24 jam, setelah itu diamati jumlah makrofagnya. Merupakan kelompok perlakuan III.

Sub kelompok I: 3 mencit diberi luka pada mukosa bukalnya kemudian setelah 7 x 24 jam diamati dan dihitung jumlah makrofagnya. Merupakan kelompok kontrol positif III.

3.7.3 Tahap Pemberian Luka

Pemberian luka pada mencit dilakukan pada daerah mukosa bukal mencit dengan diameter 1 mm. Dilakukan dengan sonde yang dipanaskan dengan lampu spiritus. Perlakuan ini dilakukan pada sub kelompok B, C, E, F, H dan I.

3.7.4 Tahap Pemberian Ekstrak Mengkudu

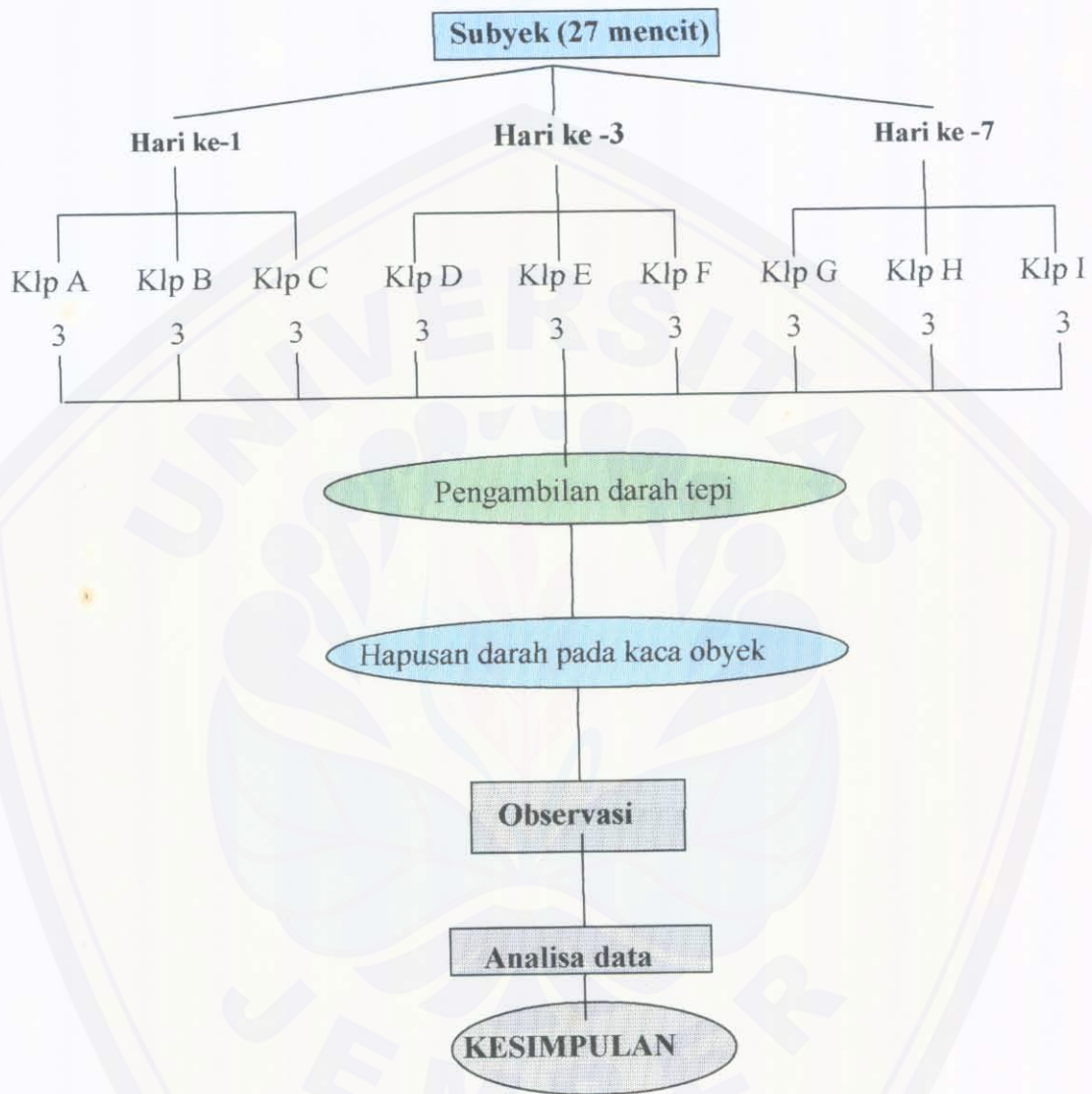
Ekstrak mengkudu diberikan sesuai dengan dosis konversi manusia ke mencit yaitu 0,65ml/hari. Dilakukan secara per oral. Perlakuan ini dilakukan pada kelompok B, E dan H. (Choiriyah, 2003)

3.7.5 Tahap Penghitungan Jumlah Makrofag

Mencit diambil darah tepinya dengan cara digunting ujung ekornya kemudian dibuat hapusan darah tepi pada kaca obyek. Setelah itu dilakukan pengecatan giemsa. Setelah kering dapat dilihat di mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000x dan dilakukan penghitungan jumlah sel makrofag. (Wirawan dan Silman, 1992)

3.8 Skema Penelitian

Penelitian dilakukan dengan metode sebagai berikut :



3.9 Analisa Data

Data yang diperoleh kemudian dianalisa dengan menggunakan Anova satu arah kemudian dilanjutkan dengan uji LSD.



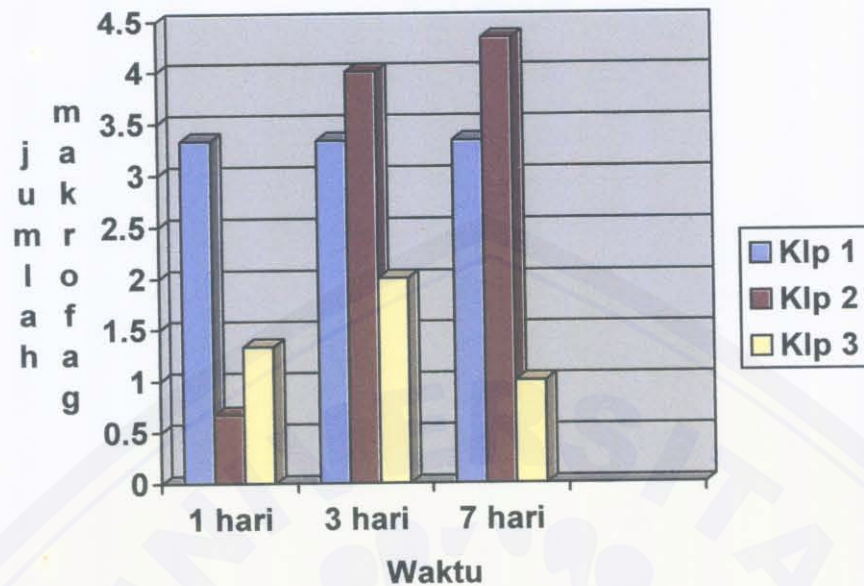
IV. HASIL DAN ANALISA DATA

Setelah dilakukan penelitian maka didapatkan data mengenai perbedaan rata – rata jumlah makrofag pada kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif.

Tabel 1. Rata – rata dan SD jumlah makrofag pada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif.

| Mencit Hari | Kontrol | | | | Perlakuan | |
|----------------|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|-----------|---------------------|
| | \bar{x} (Positif) | Standart Deviasi | \bar{x} (Negatif) | Standart Deviasi | \bar{x} | Standart Deviasi |
| 1 | 0,6667 | 1,1547 | 3,3333 | 1,5275 | 1,3333 | 1,1547 |
| 3 | 4,0000 | 1,0000 | 3,3333 | 1,5275 | 2,0000 | 1,0000 |
| 7 | 4,3333 | 1,1547 | 3,3333 | 1,5275 | 1,0000 | 1,0000 |

Dari tabel 1 menunjukkan pada kelompok kontrol positif terjadi peningkatan rata – rata jumlah makrofag pada hari ke-3 (kelompok kontrol positif 2) dan hari ke-7 (kelompok kontrol positif 3). Pada kelompok perlakuan terjadi peningkatan rata – rata jumlah makrofag pada hari ke-3 (kelompok perlakuan 2) dan menurun pada hari ke tujuh (kelompok perlakuan 3). Rata – rata jumlah makrofag kelompok perlakuan hari ke-1 lebih tinggi dibanding rata – rata jumlah makrofag kelompok kontrol positif hari ke-1. Rata – rata jumlah makrofag kelompok perlakuan hari ke-3 lebih rendah dibanding rata – rata jumlah makrofag kelompok kontrol positif hari ke-3. Rata – rata jumlah makrofag kelompok perlakuan hari ke-7 lebih rendah dibanding rata – rata jumlah makrofag kelompok kontrol positif hari ke-7. Rata – rata jumlah makrofag pada kelompok kontrol negatif lebih tinggi dibanding rata – rata jumlah makrofag kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif hari ke-1 tetapi lebih rendah dibanding rata – rata jumlah makrofag kelompok kontrol positif hari ke-3 dan hari ke-7 untuk lebih jelasnya lihat gambar 1.



Gambar 1. Diagram batang yang menggambarkan rerata makrofag antar kelompok

Keterangan:

Klp 1 : Kelompok kontrol negatif

Klp 2 : Kelompok kontrol positif

Klp 3 : Kelompok perlakuan

Analisa data penelitian didahului dengan uji homogenitas varian untuk menguji berlaku tidaknya salah satu asumsi yaitu ragam dari populasi – populasi tersebut sama.

Tabel 2. Test Homogeneity of Variance untuk kesembilan kelompok perlakuan

Test of Homogeneity of Variances

| jumlah Makrofag | | | |
|------------------|-----|-----|------|
| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
| .346 | 8 | 18 | .935 |

Keterangan: *Levene Statistic* : taraf kepercayaan
df1 : derajat bebas kelompok perlakuan
df2 : standart error
Sig : probabilitas

Pengujian hipotesis pada uji homogenitas varian adalah sebagai berikut:

- a. Hipotesis: H_0 : ragam dari semua perlakuan adalah sama
 H_1 : minimal ada satu perlakuan yang ragamnya tidak sama

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

H_0 ditolak jika $P < 0,05$

H_0 diterima jika $P > 0,05$

Berdasarkan pada uji statistik Homogenitas pada perlakuan 27 mencit, diketahui $P=0,935$ berarti $P > 0,05$ maka H_0 diterima. Dari hasil uji homogenitas diatas berarti ragam dari semua perlakuan adalah sama (homogen).

Berdasarkan data pada tabel 1 kemudian dilakukan uji Anova satu arah dengan derajat kemaknaan 95 % ($p < 0,05$) untuk mengetahui kemaknaan perbedaan dari ketiga kelompok tersebut, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif pada pengamatan 1, 3 dan 7 hari. Kemudian untuk mengetahui kemaknaan perbedaan dari ketiga kelompok perlakuan pada pengamatan 1,3 dan 7 hari.

Tabel 3. Uji ANOVA satu arah untuk kesembilan kelompok perlakuan

ANOVA

jumlah Makrofag

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 44.519 | 8 | 5.565 | 3.577 | .012 |
| Within Groups | 28.000 | 18 | 1.556 | | |
| Total | 72.519 | 26 | | | |

Keterangan: *Sum of Square*: jumlah kuadrat
df : derajat bebas
Mean Square : kuadrat tengah
Sig : probabilitas

Pengujian hipotesis pada uji Anova satu arah adalah sebagai berikut:

a. Hipotesis: **H₀**: kontrol (+) I = kontrol (+) II = kontrol (+) III = perlakuan I = perlakuan II = perlakuan III = kontrol (-) I = kontrol (-) II = kontrol (-) III (tidak ada perbedaan jumlah makrofag pada tiap perlakuan).

H₁: minimal ada satu perlakuan yang berbeda jumlah makrofagnya.

b. Tingkat signifikan $\alpha = 0,05$

c. Daerah kritis atau daerah penolakan:

Ho ditolak jika $P < 0,05$

Ho diterima jika $P > 0,05$

Berdasarkan uji Anova satu arah diatas didapatkan $P = 0,012$ yang berarti $P < 0,05$, maka Ho ditolak. Dari hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna diantara perlakuan terhadap perubahan jumlah makrofag.

Setelah dilakukan uji Anova satu arah maka dilanjutkan dengan uji Tukey LSD dengan derajat kemaknaan 95% ($p < 0,05$). Uji ini digunakan untuk mengetahui manakah diantara rata – rata perlakuan tersebut yang berbeda nyata satu dengan yang lain dan mana yang tidak berbeda satu dengan yang lain.

Tabel 4. Uji LSD untuk kesembilan kelompok perlakuan

| | KN.I | P.I | KP.I | KN.II | P.II | KP.II | KN.III | P.III | KP.III |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| KN.I | - | 0,65 | 0,017* | 1,000 | 0,207 | 0,521 | 1,000 | 0,034* | 0,339 |
| P.I | 0,065 | - | 0,521 | 0,065 | 0,521 | 0,017* | 0,065 | 0,747 | 0,009* |
| KP.I | 0,017* | 0,521 | - | 0,017* | 0,207 | 0,004* | 0,017* | 0,747 | 0,002* |
| KN.II | 1,000 | 0,065 | 0,017* | - | 0,207 | 0,521 | 1,000 | 0,034* | 0,339 |
| P.II | 0,207 | 0,521 | 0,207 | 0,207 | - | 0,065 | 0,207 | 0,339 | 0,034* |
| KP.II | 0,521 | 0,017* | 0,004* | 0,521 | 0,065 | - | 0,521 | 0,009* | 0,747 |
| KN.III | 1,000 | 0,065 | 0,017* | 1,000 | 0,207 | 0,521 | - | 0,034* | 0,339 |
| P.III | 0,034* | 0,747 | 0,747 | 0,034* | 0,339 | 0,009* | 0,034* | - | 0,004* |
| KP.III | 0,339 | 0,009* | 0,002* | 0,339 | 0,034* | 0,747 | 0,339 | 0,004* | - |

Keterangan:

* : Berbeda secara signifikan

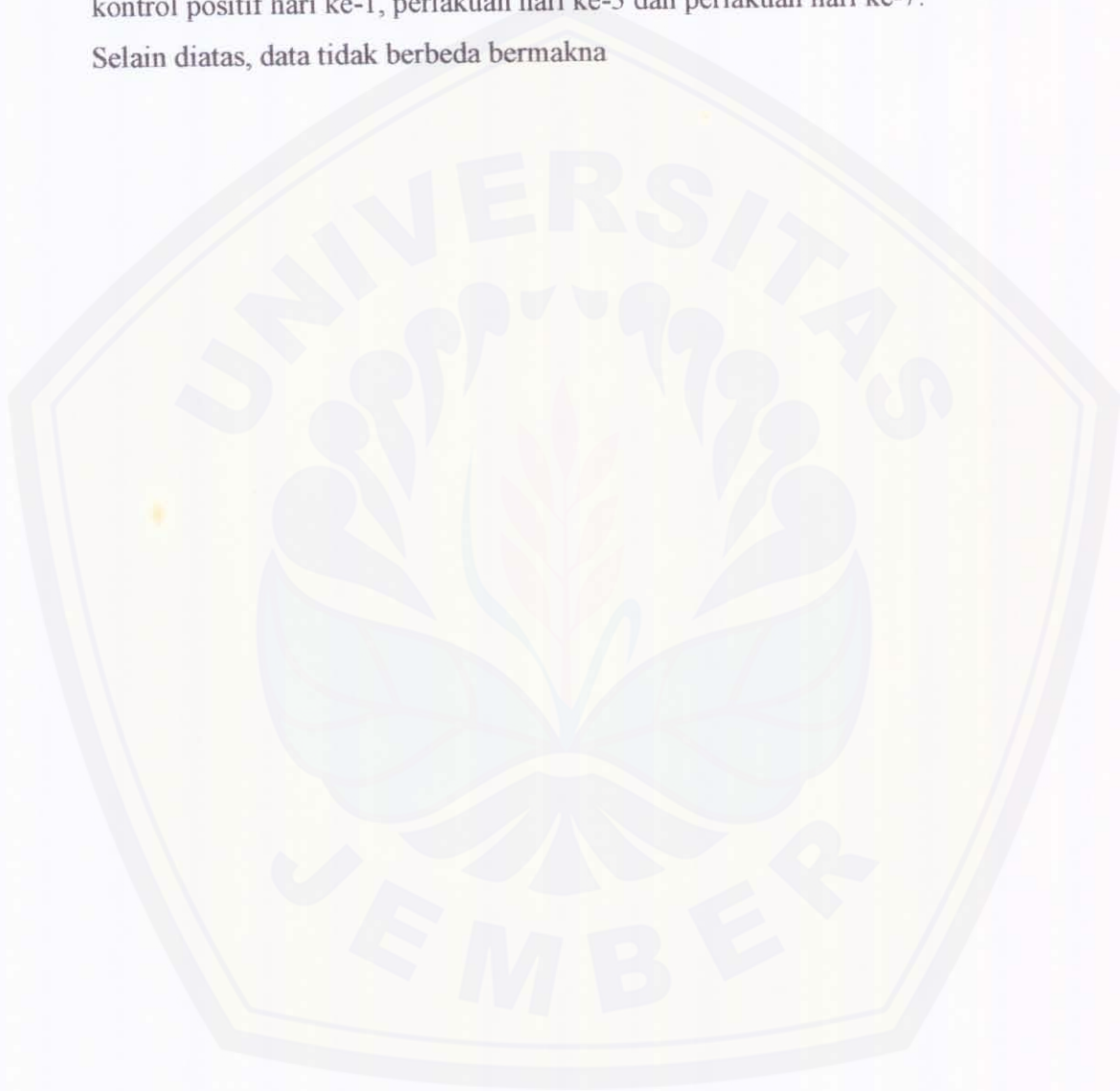
Dari analisa LSD, diperoleh bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara:

1. Kontrol negatif hari ke-1 berbeda secara signifikan dengan kontrol positif hari ke-1 dan perlakuan hari ke-7.
2. Perlakuan hari ke-1 berbeda secara signifikan dengan kontrol positif hari ke-3 dan kontrol positif hari ke-7.
3. Kontrol positif hari ke-1 berbeda secara signifikan dengan kontrol negatif hari ke-1, kontrol negatif hari ke-3, kontrol positif hari ke-3, kontrol negatif hari ke-7 dan kontrol positif hari ke-7.
4. Kontrol negatif hari ke-3 berbeda secara signifikan dengan kontrol positif hari ke-1 dan perlakuan hari ke-7.
5. Perlakuan hari ke-3 berbeda secara signifikan dengan kontrol positif hari ke-7.
6. Kontrol positif hari ke-3 berbeda secara signifikan dengan perlakuan hari ke-1, kontrol positif hari ke-1 dan perlakuan hari ke-7.
7. Kontrol negatif hari ke-7 berbeda secara signifikan dengan kontrol positif hari ke-1 dan perlakuan hari ke-7.
8. Perlakuan hari ke-7 berbeda secara signifikan dengan kontrol negatif hari ke-1,

kontrol negatif hari ke-3, kontrol positif hari ke-3, kontrol negatif hari ke-7 dan kontrol positif hari ke-7.

9. Kontrol positif hari ke-7 berbeda secara signifikan dengan perlakuan hari ke-1, kontrol positif hari ke-1, perlakuan hari ke-3 dan perlakuan hari ke-7.

Selain diatas, data tidak berbeda bermakna





V. PEMBAHASAN

Radang ialah reaksi jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas. Dalam reaksi ini ikut berperan pembuluh darah, saraf, cairan dan sel – sel tubuh di tempat jejas. Radang kronik disebabkan oleh rangsang yang menetap, seringkali selama beberapa minggu atau bulan, menyebabkan infiltrasi mononuklir dan proliferasi fibroblas. (Robbins dan Kumar, 1995a).

Pada penelitian ini didapatkan hasil rata – rata jumlah makrofag pada kelompok kontrol positif hari ke-3 dan 7 terjadi peningkatan dibanding dengan rata – rata jumlah makrofag kelompok kontrol positif hari ke-1. Dalam 30 – 60 menit dari injuri, granulosit neutrofil muncul. Granulosit neutrofil ini tampak mengelompok sepanjang sel – sel endothel pembuluh darah pada daerah injuri. Neutrofil merupakan garis pertahanan pertama melawan mikroorganisme yang masuk. Jika respons inflamatoris tidak berhasil memperbaiki seluruh jaringan yang rusak kembali ke keadaan aslinya (misalnya gagal melenyapkan substansi asing), atau jika perbaikan jaringan tidak dapat disempurnakan, proses akan berlanjut pada keadaan inflamasi kronis (Bellanty, 1993). Pada kelompok kontrol positif hari ke-1, adanya jejas yang disebabkan oleh panas yang tinggi menyebabkan reaksi atau respon langsung dan dini terhadap agen jejas. Respon ini relatif singkat, hanya berlangsung beberapa jam atau hari. Dalam hal ini terjadi tiga perubahan yaitu perubahan penampang aliran darah yang akan meningkatkan aliran darah, perubahan struktural pada pembuluh darah mikro yang memungkinkan protein plasma dan leukosit meninggalkan sirkulasi darah dan agregasi leukosit di lokasi jejas (Robbins dan Kumar, 1995b), sehingga pada hari ke-1 setelah dikenai ulserasi, keadaan tersebut masih dalam keadaan peradangan akut. Hal ini berbeda dengan kelompok kontrol positif hari ke-3 terjadi peningkatan jumlah rata – rata makrofag. Hal ini terjadi karena peradangan telah memasuki tahap kronis. Radang kronik ditandai oleh adanya sel – sel mononuklear yaitu makrofag, limfosit dan sel plasma. Secara tradisional makrofag dianggap sebagai pembersih, tetapi sekarang diketahui memiliki beberapa fungsi lain yang penting dalam radang dan

kekebalan. Makrofag berfungsi untuk fagositosis dan untuk dibuat “aktif”. Aktivasi makrofag adalah suatu proses kompleks yang bertahap terjadi sebagai jawaban atas rangsang luar yang harus disampaikan dalam urutan yang teratur. Setelah diaktifkan, makrofag banyak mengeluarkan produk aktif biologi yang sebagian besar perannya dikaitkan dalam radang dan pemulihan. Umur paruh monosit darah kira – kira satu hari, sedangkan jangka hidup makrofag jaringan sampai beberapa bulan (Robbins dan Kumar, 1995b). Untuk kelompok kontrol positif hari ke-7 terjadi peningkatan rata – rata jumlah makrofag. Hal ini dikarenakan keadaannya menjadi semakin kronis dan belum terjadi proses penyembuhan. Ulser traumatik akan mengalami penyembuhan sekitar 10 sampai dengan 14 hari. Proses penyembuhan diawali dengan terbentuknya jaringan granulasi dan berkurangnya jumlah sel-sel radang (Sonir dkk, 1995).

Pada kelompok perlakuan hari ke-1, 3 dan 7 didapatkan peningkatan rata – rata jumlah makrofag pada hari ke-3 dan menurun pada hari ke-7. Mengkudu dapat meningkatkan respon dari sel T dan makrofag sehingga dapat meningkatkan aktivitas imun. Mengkudu berfungsi sebagai imunomodulator. Jus buah mengkudu secara per oral meningkatkan jumlah dan aktivitas limfosit, fagositosis monosit/makrofag terhadap bakteri (Ma’at, 2001). Sedangkan menurut Bellanty (1993) limfosit T yang tumbuh dalam sumsum tulang dan berdiferensiasi dalam kelenjar thymus dapat tumbuh menjadi populasi sel-T sitotoksik yang dapat menghancurkan sel sasaran yang sesuai baik secara langsung atau melalui pengeluaran produk sel-sel spesifik, misalnya limfokin. Selain itu limfosit T dapat mengeluarkan produk lain seperti faktor penghambat migrasi (*migration inhibitor factor = MIF*) yang dapat meningkatkan kerja makrofag dalam memfagositosis. Seronin adalah suatu enzim yang diproduksi di usus yang dipercaya penting untuk fungsi sel yang semestinya. Seronin meningkatkan transport nutrisi ke dalam dan keluar sel, berperan dalam regulasi hormon dan enzim, berfungsi membentuk antibodi, struktur protein dan melawan peradangan. Adapun mekanismenya menurut Wijayakusuma (2001) sebagai berikut:

1. Seronin merupakan senyawa biokimia, maka ketika terjadi peradangan akan

keluar melalui pembuluh – pembuluh darah kapiler seraya melepaskan seronin bebas.

2. Seronin – seronin yang dihasilkan akan bekerja melawan peradangan yang terjadi di dalam tubuh dengan jalan memperbaiki fungsi kelenjar tyroid dan kelenjar thymus yang berfungsi kekebalan tubuh.

Selain seronin dalam mengkudu terdapat skopoletin sebagai anti-inflamasi, anti-histamin, anti-bakterial dan anti-fungi. Antrakuinon dapat mengontrol beberapa bakteri seperti *Staphylococcus Aureus*, *E. Coli* dan *Salmonella* (Wijayakusuma, 2001). Pada kelompok perlakuan hari ke-1 masih dalam keadaan akut. Kemudian pada perlakuan hari ke-3 yaitu terjadi peningkatan rata – rata jumlah makrofag hal ini disebabkan memasuki peradangan kronis. Pada kelompok perlakuan hari ke-7 terjadi penurunan rata – rata jumlah makrofag hal ini dikarenakan telah terjadi proses penyembuhan. Pemulihan ini terdiri dari penggantian sel mati oleh sel yang hidup. Sel – sel baru ini dapat berasal dari parenkim atau stroma jaringan ikat yang terjejas (Robbins dan Kumar, 1995b). Proses penyembuhan diawali dengan terbentuknya jaringan granulasi dan berkurangnya jumlah sel-sel radang (Sonir dkk, 1995).

Pada pengujian Anova satu arah antara kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif terdapat perbedaan yang signifikan. Setelah dilakukan uji Anova satu arah maka dilanjutkan dengan uji LSD. Didapatkan hasil pada kelompok kontrol negatif hari ke-3, perlakuan hari ke-3 dan kontrol positif hari ke-3 tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya kesalahan – kesalahan dalam membuat hapusan darah, kesalahan dalam menghitung atau mungkin adanya pembuatan ulser yang terlalu besar, dan lain – lain.

VI. KESIMPULAN DAN SARAN

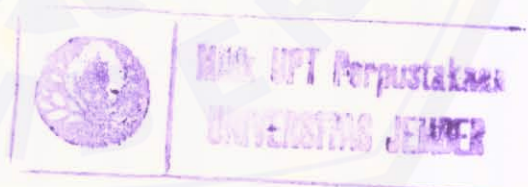
6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian secara eksperimental laboratoris dan analisa statistik mengenai pengaruh perasan mengkudu terhadap perubahan jumlah makrofag sel darah tepi mencit yang mengalami peradangan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

Pemberian perasan mengkudu secara peroral pada mencit yang mengalami peradangan tidak meningkatkan jumlah makrofag sel darah tepi dibanding dengan mencit yang mengalami peradangan tetapi tidak diterapi dengan mengkudu.

6.2 Saran

1. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas dari terapi perasan mengkudu terhadap lesi ulserasi di rongga mulut.
2. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai dosis terapi yang efektif dalam mengeliminasi peradangan dalam rongga mulut.



DAFTAR PUSTAKA

- Bellanty JA. 1993. *Imunologi III*. Terjemahan Samik Wahab. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal. 56 – 57,89 – 90.
- Choiriyah, 2003. “ Pengaruh Pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) 100% Terhadap Jumlah Limfosit sel Darah Tepi Mencit (In Vivo) “. *Skripsi*. Jember :Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hal 15.
- Departemen Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Direktorat Kesehatan Gigi. 1993. *Bahan atau Obat Tradisional Untuk Kesehatan Gigi dan Mulut*. Jakarta. Hal. 1.
- Dewanti, IDAR. 2001. Mengkudu “Si Buruk Rupa” Yang Andal Dalam Mengatasi Infeksi Mulut. Dalam *Kumpulan Naskah Ceramah Ilmiah dan Poster Ilmiah*. FKG UNEJ. Hal. 241-243.
- Hirasumi, 1999. General Information On Mengkudu. 2001. [Http://www.borneoforum.com/borneofarm/mengkuduinfo,htm-7k](http://www.borneoforum.com/borneofarm/mengkuduinfo,htm-7k). Diakses 11 November 2001.
- Hiramatsu dkk. 1993. Induction of Normal Phenotypes in RAS-Transformed Cells by Damnacanthal “*Morinda citrifolia*” .[Http://www.javanoni-online.com/sejarah.htm](http://www.javanoni-online.com/sejarah.htm). Diakses 13 Oktober 2001.
- Heinicke, RM. 1986. Mengkudu Yang Hampir Terlupakan. [Http://www.apasich.com/apasich/Kesehatan_4.htm](http://www.apasich.com/apasich/Kesehatan_4.htm). Diakses 24 November 2001.
- Ishak, AJ. 2000. Jus Mengkudu Boleh Pulih Lemah Tenaga Batin. [Http://www.healthtoday.net](http://www.healthtoday.net). Diakses 25 Oktober 2001.
- Lewis, MAO dan PJ Lamey. 1995. *Clinical Oral Medicine*. Oxford: Wright. p. 37, 42, 47, 65-70, 74-77.
- Ma’at S. 2001. *Fitofarmaka untuk Pelayanan Kesehatan Formal*. Jember: Dinkes Kabupaten Jember.
- Ma’at, S. 2002. “ Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) “. Dalam *Kumpulan Makalah Kongres Nasional I* (belum diterbitkan). Surabaya. Hal. 33.
- Novak, PD. 1998. *Kamus Saku Kedokteran Dorland*. Philadelphia: WB Saunders Company. Hal. 643, 1132.
- Robins, SL dan V. Kumar. 1995a. *Basic Pathology*. Philadelphia: WB Saunders Company. p. 45.

- Robins, SL dan V. Kumar. 1995b. *Buku Ajar Patologi I*. Edisi 4. Terjemahan Oswari Jonathan dengan judul asli Basic Pathology. Jakarta: EGC. Hal.28-29, 43-45, 53.
- Sibuea,P. 2000. Khasiat Buah Mengkudu Bagi Kesehatan. [Http://noniinfo.freeyellow.com/noni.html](http://noniinfo.freeyellow.com/noni.html). Diakses 24 November 2001.
- Solomon, N. 1998. The Noni Phenomenon. [Http://noniinfo.freeyellow.com/noni.html](http://noniinfo.freeyellow.com/noni.html). Diakses 24 November 2001.
- Sonir ST, Robert C.F dan Leslie F. 1995. *Principles and Practice of Oral Medicine*. Edisi 2. USA: WB. Saunders.
- Tampubolon, OT. 1981. *Tumbuhan Obat*. Jakarta: Bhrata. Hal. 76-77.
- Thompson, AD dan RE Cotton. 1997. *Catatan Kuliah Patologi*. Terjemahan RF Maulany. Jakarta: EGC. Hal. 27, 30.
- Wijayakusuma. 2001. *Penyembuhan dengan Mengkudu (Morinda Citrifolia)*. Jakarta: Milenia Populer.
- Wirawan dan Silman. 1992. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana*. Jakarta: FKUI. Hal. 13.

Oneway

Descriptives

| jumlah Makrofrag | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-------------------|----|--------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| kontrol positif 1 | 3 | 3.3333 | 1.5275 | .8819 | -.4612 | 7.1279 | 2.00 | 5.00 |
| perlakuan 1 | 3 | 1.3333 | 1.1547 | .6667 | -1.5351 | 4.2018 | .00 | 2.00 |
| kontrol negatif 1 | 3 | .6667 | 1.1547 | .6667 | -2.2018 | 3.5351 | .00 | 2.00 |
| kontrol positif 2 | 3 | 3.3333 | 1.5275 | .8819 | -.4612 | 7.1279 | 2.00 | 5.00 |
| perlakuan 2 | 3 | 2.0000 | 1.0000 | .5774 | -.4841 | 4.4841 | 1.00 | 3.00 |
| kontrol negatif 2 | 3 | 4.0000 | 1.0000 | .5774 | 1.5159 | 6.4841 | 3.00 | 5.00 |
| kontrol positif 3 | 3 | 3.3333 | 1.5275 | .8819 | -.4612 | 7.1279 | 2.00 | 5.00 |
| perlakuan 3 | 3 | 1.0000 | 1.0000 | .5774 | -1.4841 | 3.4841 | .00 | 2.00 |
| kontrol negatif 3 | 3 | 4.3333 | 1.1547 | .6667 | 1.4649 | 7.2018 | 3.00 | 5.00 |
| Total | 27 | 2.5926 | 1.6701 | .3214 | 1.9319 | 3.2533 | .00 | 5.00 |

Test of Homogeneity of Variances

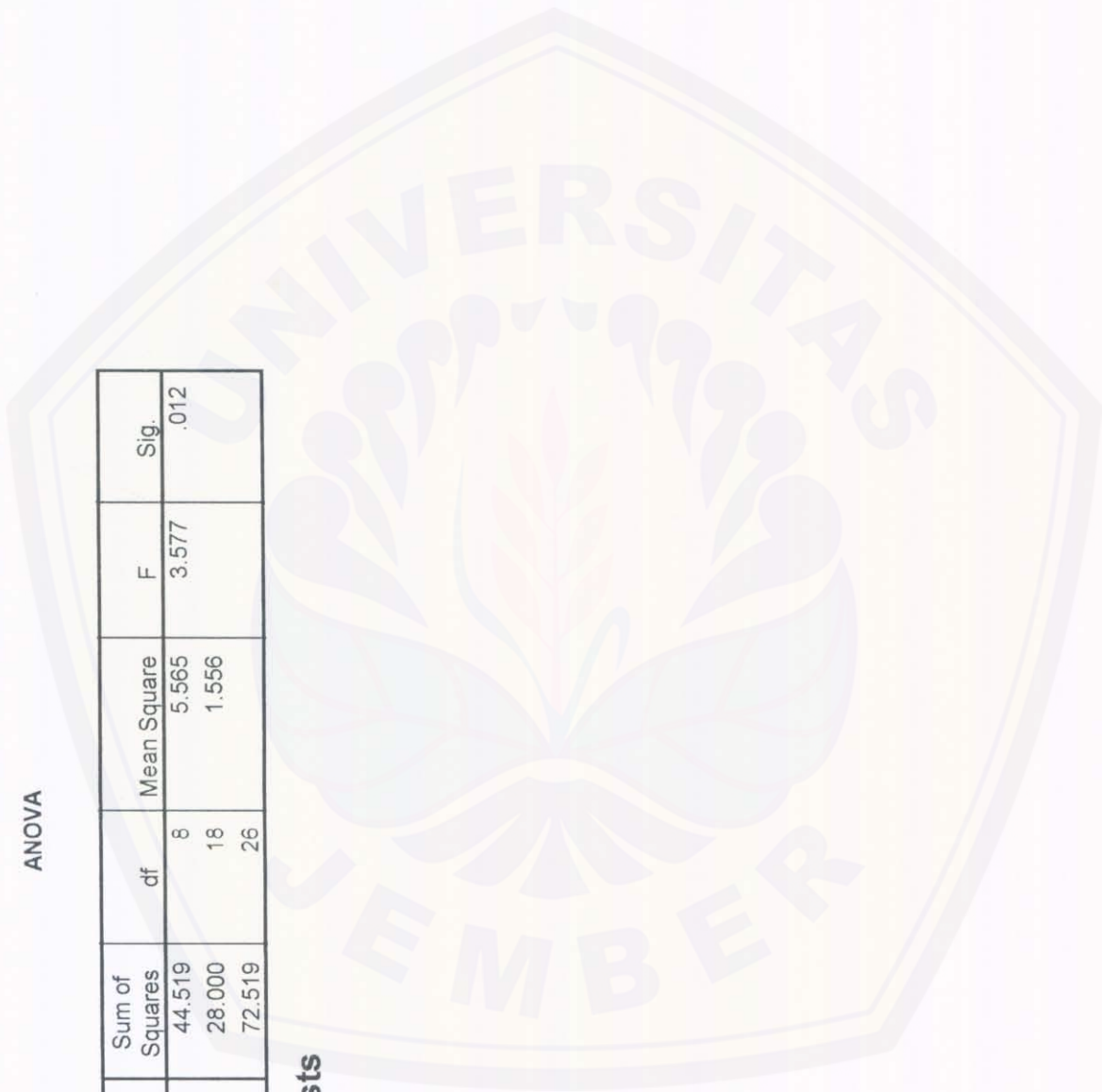
| jumlah Makrofrag | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|------------------|-----|-----|------|
| | .346 | 8 | 18 | .935 |

ANOVA

jumlah Makrofag

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 44.519 | 8 | 5.565 | 3.577 | .012 |
| Within Groups | 28.000 | 18 | 1.556 | | |
| Total | 72.519 | 26 | | | |

Post Hoc Tests



Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: jumlah Makrofag
LSD

| (I) jumlah Makrofag perlakuan | (J) jumlah Makrofag perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kontrol positif 1 | perlakuan 1 | 2.0000 | 1.0184 | .065 | -.1395 | 4.1395 |
| | kontrol negatif 1 | 2.6667* | 1.0184 | .017 | .5272 | 4.8061 |
| | kontrol positif 2 | .0000 | 1.0184 | 1.000 | -2.1395 | 2.1395 |
| | perlakuan 2 | 1.3333 | 1.0184 | .207 | -.8061 | 3.4728 |
| | kontrol negatif 2 | -.6667 | 1.0184 | .521 | -2.8061 | 1.4728 |
| | kontrol positif 3 | .0000 | 1.0184 | 1.000 | -2.1395 | 2.1395 |
| perlakuan 1 | perlakuan 3 | 2.3333* | 1.0184 | .034 | .1939 | 4.4728 |
| | kontrol negatif 3 | -1.0000 | 1.0184 | .339 | -3.1395 | 1.1395 |
| | kontrol positif 1 | -2.0000 | 1.0184 | .065 | -4.1395 | .1395 |
| | kontrol negatif 1 | .6667 | 1.0184 | .521 | -1.4728 | 2.8061 |
| | kontrol positif 2 | -2.0000 | 1.0184 | .065 | -4.1395 | .1395 |
| | perlakuan 2 | -.6667 | 1.0184 | .521 | -2.8061 | 1.4728 |
| kontrol negatif 1 | kontrol negatif 2 | -2.6667* | 1.0184 | .017 | -4.8061 | -.5272 |
| | kontrol positif 3 | -2.0000 | 1.0184 | .065 | -4.1395 | .1395 |
| | perlakuan 3 | .3333 | 1.0184 | .747 | -1.8061 | 2.4728 |
| | kontrol negatif 3 | -3.0000* | 1.0184 | .009 | -5.1395 | -.8605 |
| | kontrol positif 1 | -2.6667* | 1.0184 | .017 | -4.8061 | -.5272 |
| | perlakuan 1 | -.6667 | 1.0184 | .521 | -2.8061 | 1.4728 |
| kontrol negatif 1 | kontrol positif 2 | -2.6667* | 1.0184 | .017 | -4.8061 | -.5272 |
| | perlakuan 2 | -1.3333 | 1.0184 | .207 | -3.4728 | .8061 |
| | kontrol negatif 2 | -3.3333* | 1.0184 | .004 | -5.4728 | -1.1939 |
| | kontrol positif 3 | -2.6667* | 1.0184 | .017 | -4.8061 | -.5272 |
| | perlakuan 3 | -.3333 | 1.0184 | .747 | -2.4728 | 1.8061 |
| | kontrol negatif 3 | -3.6667* | 1.0184 | .002 | -5.8061 | -1.5272 |

Multiple Comparisons

Dependent Variable: jumlah Makrofag
LSD

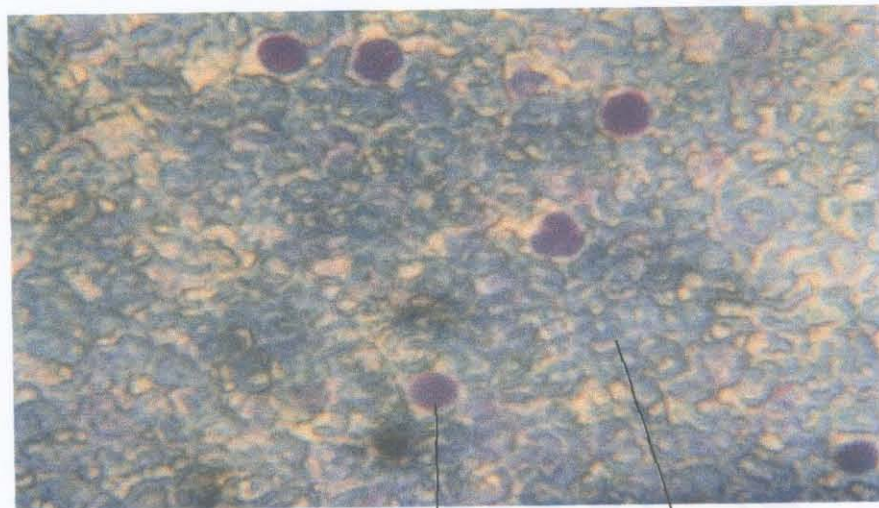
| (I) jumlah Makrofag perlakuan | (J) jumlah Makrofag perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|------------|--------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kontrol positif 2 | kontrol positif 1 | .0000 | 1,0184 | 1,000 | -2,1395 | 2,1395 |
| | perlakuan 1 | 2,0000 | 1,0184 | ,065 | -,1395 | 4,1395 |
| | kontrol negatif 1 | 2,6667* | 1,0184 | ,017 | ,5272 | 4,8061 |
| | perlakuan 2 | 1,3333 | 1,0184 | ,207 | -,8061 | 3,4728 |
| | kontrol negatif 2 | -,6667 | 1,0184 | ,521 | -2,8061 | 1,4728 |
| | kontrol positif 3 | ,0000 | 1,0184 | 1,000 | -2,1395 | 2,1395 |
| | perlakuan 3 | 2,3333* | 1,0184 | ,034 | ,1939 | 4,4728 |
| | kontrol negatif 3 | -1,0000 | 1,0184 | ,339 | -3,1395 | 1,1395 |
| | perlakuan 2 | kontrol positif 1 | -1,3333 | 1,0184 | ,207 | -3,4728 |
| perlakuan 1 | | ,6667 | 1,0184 | ,521 | -1,4728 | 2,8061 |
| kontrol negatif 1 | | 1,3333 | 1,0184 | ,207 | -,8061 | 3,4728 |
| kontrol positif 2 | | -1,3333 | 1,0184 | ,207 | -3,4728 | ,8061 |
| kontrol negatif 2 | | -2,0000 | 1,0184 | ,065 | -4,1395 | ,1395 |
| kontrol positif 3 | | -1,3333 | 1,0184 | ,207 | -3,4728 | ,8061 |
| perlakuan 3 | | 1,0000 | 1,0184 | ,339 | -1,1395 | 3,1395 |
| kontrol negatif 3 | | -2,3333* | 1,0184 | ,034 | -4,4728 | -,1939 |
| kontrol negatif 2 | | kontrol positif 1 | ,6667 | 1,0184 | ,521 | -1,4728 |
| | perlakuan 1 | 2,6667* | 1,0184 | ,017 | ,5272 | 4,8061 |
| | kontrol negatif 1 | 3,3333* | 1,0184 | ,004 | 1,1939 | 5,4728 |
| | kontrol positif 2 | ,6667 | 1,0184 | ,521 | -1,4728 | 2,8061 |
| | perlakuan 2 | 2,0000 | 1,0184 | ,065 | -,1395 | 4,1395 |
| | kontrol positif 3 | ,6667 | 1,0184 | ,521 | -1,4728 | 2,8061 |
| | perlakuan 3 | 3,0000* | 1,0184 | ,009 | ,8605 | 5,1395 |
| | kontrol negatif 3 | -,3333 | 1,0184 | ,747 | -2,4728 | 1,8061 |

Multiple Comparisons

Dependent Variable: jumlah Makrofag
LSD

| (I) jumlah Makrofag perlakuan | (J) jumlah Makrofag perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|------------|--------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kontrol positif 3 | kontrol positif 1 | .0000 | 1.0184 | 1.000 | -2.1395 | 2.1395 |
| | perlakuan 1 | 2.0000 | 1.0184 | .065 | -.1395 | 4.1395 |
| | kontrol negatif 1 | 2.6667* | 1.0184 | .017 | .5272 | 4.8061 |
| | kontrol positif 2 | .0000 | 1.0184 | 1.000 | -2.1395 | 2.1395 |
| | perlakuan 2 | 1.3333 | 1.0184 | .207 | -.8061 | 3.4728 |
| | kontrol negatif 2 | -.6667 | 1.0184 | .521 | -2.8061 | 1.4728 |
| | perlakuan 3 | 2.3333* | 1.0184 | .034 | .1939 | 4.4728 |
| | kontrol negatif 3 | -1.0000 | 1.0184 | .339 | -3.1395 | 1.1395 |
| | perlakuan 3 | kontrol positif 1 | -2.3333* | 1.0184 | .034 | -4.4728 |
| perlakuan 1 | | -.3333 | 1.0184 | .747 | -2.4728 | 1.8061 |
| kontrol negatif 1 | | .3333 | 1.0184 | .747 | -1.8061 | 2.4728 |
| kontrol positif 2 | | -2.3333* | 1.0184 | .034 | -4.4728 | -.1939 |
| perlakuan 2 | | -1.0000 | 1.0184 | .339 | -3.1395 | 1.1395 |
| kontrol negatif 2 | | -3.0000* | 1.0184 | .009 | -5.1395 | -.8605 |
| kontrol positif 3 | | -2.3333* | 1.0184 | .034 | -4.4728 | -.1939 |
| kontrol negatif 3 | | -3.3333* | 1.0184 | .004 | -5.4728 | -1.1939 |
| kontrol negatif 3 | | kontrol positif 1 | 1.0000 | 1.0184 | .339 | -1.1395 |
| | perlakuan 1 | 3.0000* | 1.0184 | .009 | .8605 | 5.1395 |
| | kontrol negatif 1 | 3.6667* | 1.0184 | .002 | 1.5272 | 5.8061 |
| | kontrol positif 2 | 1.0000 | 1.0184 | .339 | -1.1395 | 3.1395 |
| | perlakuan 2 | 2.3333* | 1.0184 | .034 | .1939 | 4.4728 |
| | kontrol negatif 2 | .3333 | 1.0184 | .747 | -1.8061 | 2.4728 |
| | kontrol positif 3 | 1.0000 | 1.0184 | .339 | -1.1395 | 3.1395 |
| | perlakuan 3 | 3.3333* | 1.0184 | .004 | 1.1939 | 5.4728 |

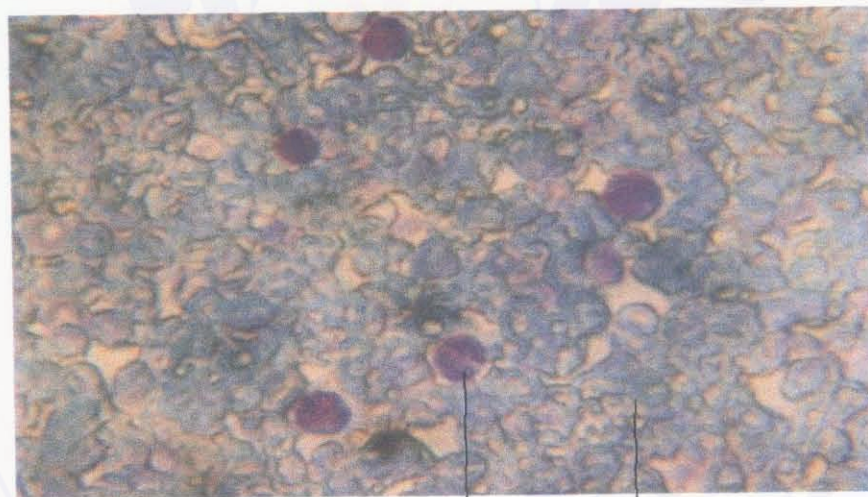
*. The mean difference is significant at the .05 level.



merah muda

biru kehijauan

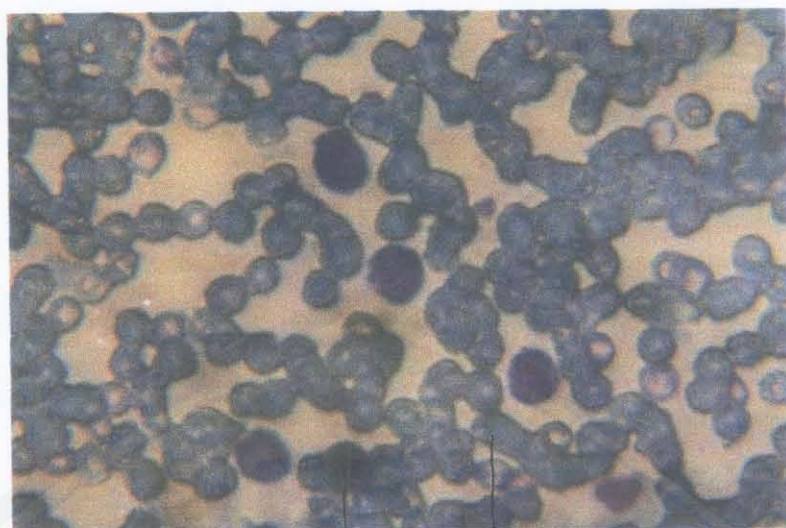
Gambar 2. Makrofag pada kelompok kontrol positif hari ke 1 dengan pembesaran 1000x



merah muda

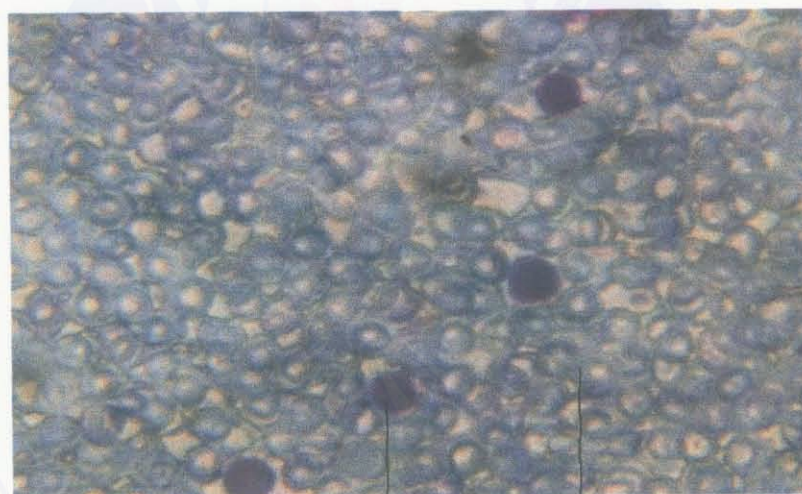
biru kehijauan

Gambar 3. Makrofag pada kelompok kontrol positif hari ke-3 dengan pembesaran 1000x



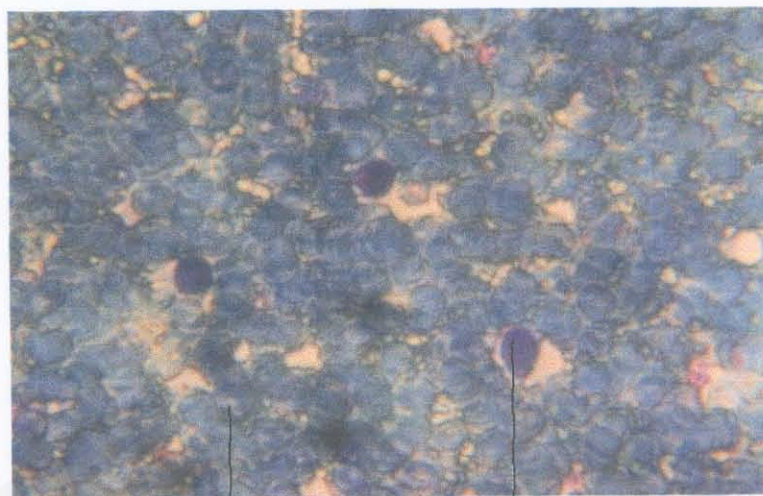
merah kehitaman biru kehijauan

Gambar 4. Makrofag pada kelompok kontrol positif hari ke-7 dengan pembesaran 1000x



merah kehitaman biru kehijauan

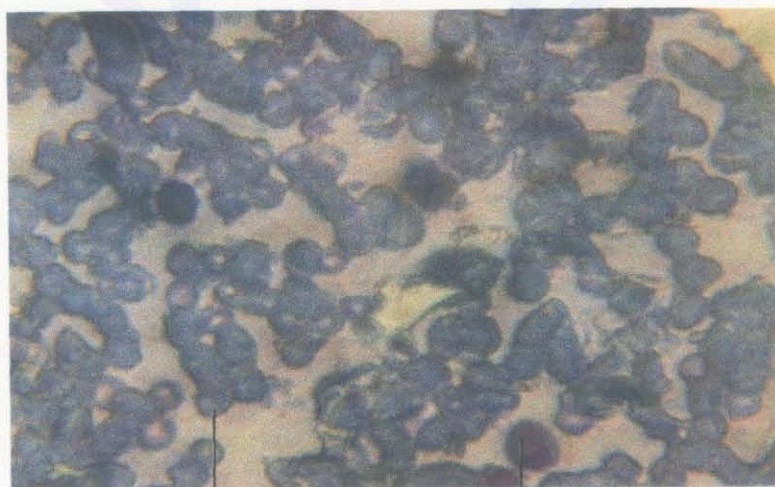
Gambar 5. Makrofag pada kelompok perlakuan hari ke-1 dengan pembesaran 1000x



biru kehijauan

biru

Gambar 6. Makrofag pada kelompok perlakuan hari ke-3 dengan pembesaran 1000x



biru kehijauan

merah kehitaman

Gambar 7. Makrofag pada kelompok perlakuan hari ke-7 dengan pembesaran 1000x