



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TANAMAN  
MENIRAN (*PHYLLANTHUS NIRURI*) TERHADAP  
JUMLAH LEUKOSIT PADA TIKUS *WISTAR*  
JANTAN YANG DIPAPAR STRESOR  
RASA SAKIT  
(PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS)**

**SKRIPSI**

Asal :	Hediah Pembelian	Klass 615.882 WAR P
Terima tgl :	27 NOV 2006	
No induk :		
Pengkatalog :		

Oleh :

**CHIPUTRI WAHYU KRISNA WARDANI**  
NTM 021610101006

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
2006



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TANAMAN  
MENIRAN (*PHYLLANTHUS NIRURI*) TERHADAP  
JUMLAH LEUKOSIT PADA TIKUS *WISTAR*  
JANTAN YANG DIPAPAR STRESOR  
RASA SAKIT  
(PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS)**

**SKRIPSI**

diajukan guna memenuhi syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Gigi pada  
Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember

Oleh :

**CHIPUTRI WAHYU KRISNA WARDANI  
NIM 021610101006**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2006**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Almamater tercinta Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. Mama Hj. Rr Sriyati, BA dan papa H. Suwaryo, S.Sos., yang telah mendoakan dan memberi kasih sayang serta pengorbanan selama ini;
3. Kakakku Utami Dewi A.Y, S.E dan Kembaranku Chiputri W.K.Y, S.E., terima kasih atas doa, dorongan dan semangatnya;
4. Sepupu-sepupuku tercinta, khususnya Putra Wisnu A.S ., terima kasih atas canda dan tawanya.

## *Motto*

*To study the phenomenon of disease without books is to sail uncharted sea,  
while to study books without patients is not to go to sea at all.*  
(Sir William Osler)

*Sesungguhnya amal perbuatan itu pasti mengandung niat, dan setiap orang akan memperoleh apa yang dimiatkannya. Barang siapa yang hijrahnya ditujukan kepada Allah dan Rasul-Nya, berarti hijrahnya kepada Allah dan Rasul-Nya...*  
(HR Bukhari-Muslim)

*Laut yang tenang  
tidak akan menghasilkan pelaut yang tangguh*  
(NN)

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Chiputri Wahyu Krisna Wardani

Nim : 021610101006

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul : "Pengaruh Pemberian Ekstrak Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri*) Terhadap Jumlah Leukosit Pada Tikus *Wistar* Jantan Yang Dipapar Stresor Rasa Sakit" adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 28 September 2006

Yang menyatakan,



Chiputri W.K.W

021610101006

**PENGESAHAN**

Skripsi ini diterima oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada :

hari : Kamis

tanggal : 28 September 2006

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim penguji :

Ketua,

drg. Erna Sulistyani, M.Kes

NIP 132 148 478

Sekretaris,

drg. Sri Hernawati, M.Kes

NIP 132 304 774

Anggota,

drg. Atik Kurniawati, M.Kes

NIP 132 206 024

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi



Zuhren Hamzah, M.S

NIP 131 558 576

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **"Pengaruh Pemberian ekstrak Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri*) Terhadap Jumlah Leukosit Pada Tikus *Wistar* Jantan Yang Dipapar Stresor Rasa Sakit"**. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat meraih gelar sarjana strata satu pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penulis menyadari terselesainya Karya Tulis Ilmiah ini adalah berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, karena itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

- 1 drg. Zahreni Hamzah, M.S., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
- 2 drg. Erna Sulistyani, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Atik Kurniawati, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah banyak membantu dan meluangkan waktunya untuk membimbing penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini sejak awal hingga akhir;
- 3 drg. Sri Hernawati, M.Kes., selaku Sekretaris Penguji yang telah memberikan masukan yang berarti untuk lebih sempurnanya Karya Tulis Ilmiah ini;
- 4 Kepala dan staf Laboratorium Kesehatan Daerah Kabupaten Jember, mbak Endang yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini;
- 5 Kepala dan staf Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, mas Agus yang dengan sabar dan telaten telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini;
- 6 Kepala dan staf Taman Bacaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, yang memberikan fasilitas bahan acuan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini;
- 7 *Stress Community* (mbak Ida, mbak Ita, Wowox, Ycni, Ade, Villana dan Berlian), terima kasih untuk keceriaan dan stres yang kita rasakan bersama;

- 8 Teman-teman angkatan 2002, yang tidak dapat disebutkan satu per satu;
- 9 Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih banyak kekurangan. Kritik dan saran penulis harapkan demi sempurnanya Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca, khususnya untuk pengembangan Ilmu Kedokteran Gigi.

Jember, 28 September 2006

Penulis



## RINGKASAN

**"Pengaruh Pemberian Ekstrak Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri*) Terhadap Jumlah Leukosit Pada Tikus *Wistar* Jantan Yang Dipapar Stresor Rasa Sakit" Penelitian Eksperimental Laboratoris oleh Chiputri Wahyu Krisna Wardani (021610101006), 2006, 60 hlm.**

Krisis yang dialami oleh bangsa Indonesia dewasa ini menimbulkan berbagai masalah dalam masyarakat yang pada akhirnya memicu adanya stres. Tuntutan-tuntutan untuk memenuhi kebutuhan hidup dalam keadaan krisis ini menyebabkan jumlah orang yang mengalami stres semakin hari semakin banyak. Stres dapat menurunkan sistem imun tubuh. Sistem imun yang terganggu menyebabkan perubahan jumlah leukosit dalam sirkulasi. Salah satu tanaman obat yang dapat meningkatkan sistem imun yang menurun adalah Meniran (*Phyllanthus niruri*). Ekstrak tanaman meniran mempunyai efek imunomodulator, sehingga ekstrak ini dapat meningkatkan aktivitas dan fungsi beberapa komponen sistem imun baik yang tergolong dalam imunitas humoral maupun seluler. Salah satu indikator pertahanan tubuh adalah jumlah leukosit total. Pada penelitian ini, penulis melakukan percobaan pada tikus *wistar* jantan yang diberi ekstrak tanaman meniran dan dipapar stresor rasa sakit kemudian dilakukan pemeriksaan jumlah leukosit total.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tanaman meniran terhadap jumlah leukosit total pada tikus *wistar* jantan yang dipapar stresor rasa sakit berupa renjatan listrik. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh ekstrak tanaman meniran terhadap stres dan jumlah leukosit, dan sebagai pertimbangan klinis dalam menangani pasien dengan keadaan stres, serta bermanfaat untuk penelitian selanjutnya.

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Mei 2006 di Laboratorium Biomedik Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Kesehatan Daerah Kabupaten Jember. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *Post Only Control*

*Group Design.* Sampel penelitian berupa tikus *wistar* jantan yang dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor tikus. Kelompok A adalah kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan. Kelompok B adalah kelompok yang dipapar stresor rasa sakit. Sedangkan kelompok C adalah kelompok yang diberi ekstrak tanaman meniran dan dipapar stresor rasa sakit. Pada hari ke-7, semua tikus dikorbankan kemudian dilakukan pemeriksaan jumlah leukosit total.

Data hasil penelitian dianalisa dengan menggunakan uji statistik parametrik *Anova One Way*, yang dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* untuk melihat perbedaan diantara ketiga kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok A, B dan C. Pada kelompok B, jumlah leukosit total darah tepi tikus *wistar* mengalami peningkatan. Ini disebabkan karena adanya pengaruh stresor yang menyebabkan pengeluaran glukokortikoid yang berpengaruh terhadap distribusi leukosit. Peningkatan glukokortikoid menyebabkan leukosit di *Marginal Granulocyt Pool (MGP)* bergerak menuju *Circulating Granulocyt pool (CGP)*, sehingga leukosit meningkat dalam sirkulasi. Karena pada pengukuran jumlah leukosit darah tepi yang terukur adalah *Circulating Granulocyt Pool (CGP)*, maka hasil penghitungan jumlah leukosit mengalami peningkatan. Pada kelompok C, jumlah leukosit darah tepi tikus *wistar* lebih rendah dari pada kelompok B. Hal ini disebabkan karena sebelum tikus diberi stresor renjatan listrik, terlebih dahulu tikus diberi ekstrak tanaman meniran. Ekstrak tanaman meniran mempunyai kandungan utama yaitu *flavonoid*, yang dapat menempel pada sel imun tubuh dan memberikan rangsangan untuk mengaktifkan kerja sel imun agar lebih baik. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh *flavonoid* yang dapat menghambat sekresi kortisol dan meningkatkan jumlah limfosit. Dengan demikian maka leukosit tetap berfungsi dengan baik meskipun ada stresor dan proporsinya antara MGP dan CGP tetap normal.

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.

DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Stres</b> .....	4
2.1.1 Definisi Stres .....	4
2.1.2 Mekanisme Stres .....	5
2.1.3 Stres dan Pelepasan Kortisol .....	6
<b>2.2 Stresor Rasa Sakit</b> .....	6
2.2.1 Stresor Rasa Sakit (Renjatan Listrik) .....	6
2.2.2 Pengaruh Renjatan Listrik terhadap Sistem Imun .....	7
2.2.3 Jalur Renjatan Listrik .....	8

<b>2.3 Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i>)</b> .....	10
2.3.1 Habitat Meniran .....	10
2.3.2 Tatanama Meniran .....	10
2.3.3 Jenis Meniran .....	11
2.3.4 Morfologi Meniran .....	12
2.3.5 Kandungan Kimia .....	13
2.3.6 Efek Farmakologi .....	13
<b>2.4 Leukosit</b> .....	14
2.4.1 Limfosit .....	15
2.4.2 Monosit .....	17
2.4.3 Neutrofil .....	18
2.4.4 Eosinofil .....	19
2.4.5 Basofil .....	20
<b>2.5 Jumlah Leukosit Darah Tepi</b> .....	21
2.5.1 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit Darah Tepi .....	22
<b>2.6 Hubungan Meniran, Stres dan Jumlah Leukosit Total</b> .....	24
<b>2.7 Tikus</b> .....	25
2.6.1 Sel Darah Putih Tikus .....	25
<b>2.7 Hipotesa</b> .....	26
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	27
<b>3.1 Jenis Penelitian, Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	27
3.1.1 Jenis Penelitian .....	27
3.1.2 Tempat Penelitian .....	27
3.1.3 Waktu Penelitian .....	27
<b>3.2 Identifikasi Variabel Penelitian</b> .....	27
3.2.1 Variabel Bebas .....	27
3.2.2 Variabel Terikat .....	27
3.2.3 Variabel Terkendali .....	27

<b>3.3 Definisi Operasional Penelitian</b> .....	28
3.3.1 Stresor Rasa Sakit .....	28
3.3.2 Jumlah Leukosit .....	28
3.3.3 Ekstrak Tanaman Meniran ( <i>Phyllanthus niruri</i> ) .....	28
<b>3.4 Populasi dan sampel</b> .....	28
3.4.1 Populasi .....	28
3.4.2 Sampel .....	28
<b>3.5 Alat dan Bahan Penelitian</b> .....	30
3.5.1 Alat Penelitian .....	30
3.5.2 Bahan Penelitian .....	30
<b>3.6 Prosedur Penelitian</b> .....	31
3.6.1 Tahap Persiapan .....	31
3.6.2 Tahap Perlakuan pada Hewan Coba .....	31
3.6.3 Hitung Jumlah Leukosit Total .....	32
<b>3.7 Analisa Data</b> .....	33
<b>3.8 Skema Penelitian</b> .....	34
<b>BAB 4. HASIL DAN ANALISA DATA</b> .....	35
4.1 Hasil .....	35
4.2 Analisa Data .....	36
<b>BAB 5. PEMBAHASAN</b> .....	40
<b>BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	42
6.1 Kesimpulan .....	42
6.2 Saran .....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	43
<b>LAMPIRAN</b> .....	47

**DAFTAR TABEL**

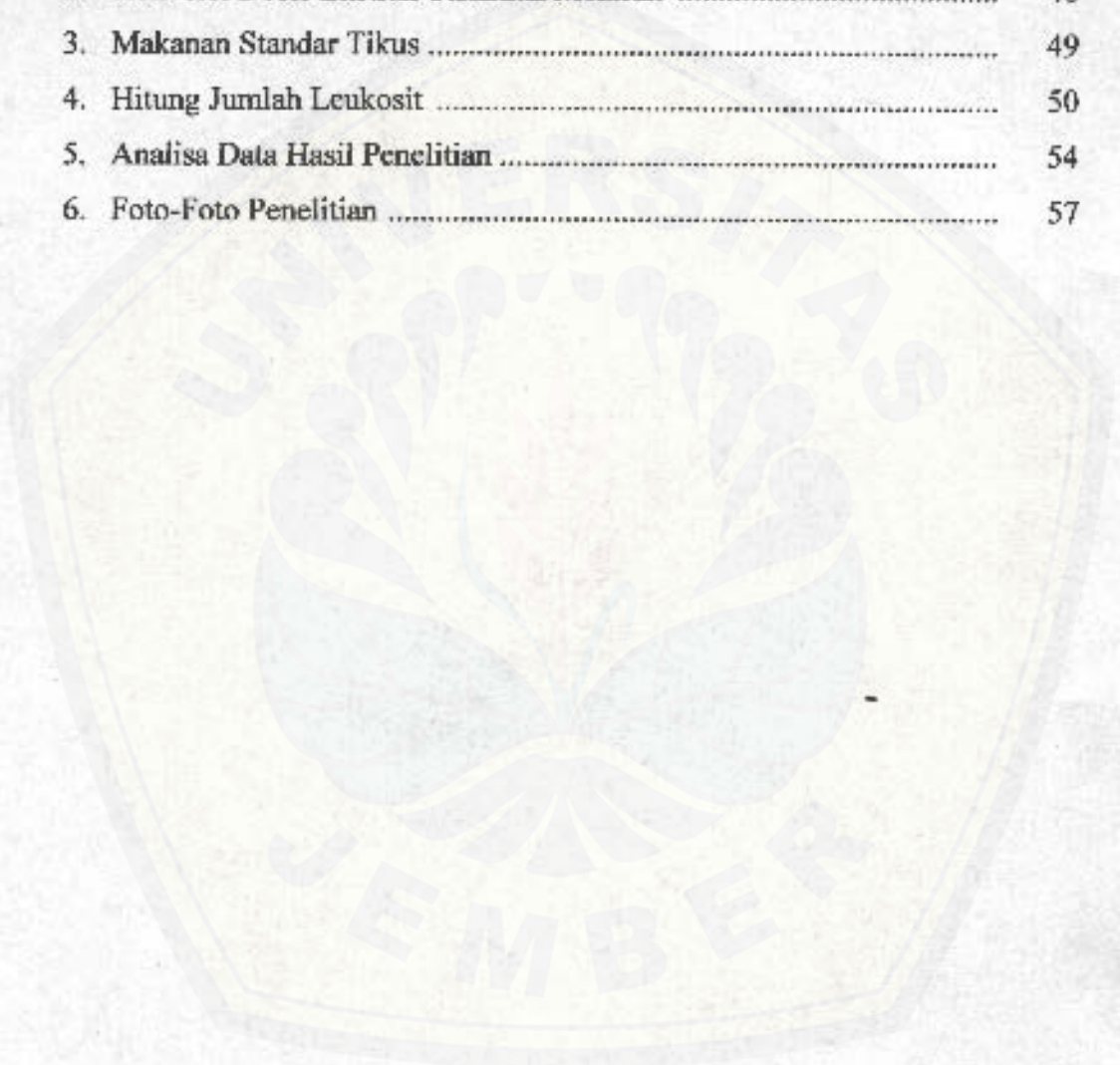
	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Hasil Penghitungan Jumlah Leukosit Total .....	35
Tabel 2. Hasil Uji Normalitas <i>Kolmogorov-Smirnov</i> pada Penghitungan Jumlah Leukosit Total .....	37
Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas pada Penghitungan Jumlah Leukosit Total .....	37
Tabel 4. Hasil Uji <i>Anova One Way</i> pada Penghitungan Jumlah Leukosit Total .....	38
Tabel 5. Hasil Uji <i>Tukey HSD</i> pada Penghitungan Jumlah Leukosit Total .....	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Gambar Jalur Stresor Renjatan Listrik .....	9
2. Gambar Meniran Hijau dan Meniran Merah .....	12
3. Gambar Deret Limfosit .....	17
4. Gambar Deret Monosit .....	18
5. Gambar Deret Neutrofil .....	19
6. Gambar Deret Eosinofil .....	20
7. Gambar Deret Basofil .....	21
8. Gambar Skema Penelitian .....	34
9. Gambar Histogram Rata-Rata .....	36
10. Gambar Kamar Hitung <i>Improved Neubauer</i> .....	52
11. Gambar Cara Hitung Leukosit di dalam Kamar Hitung .....	53

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
1. Penghitungan Besar Sampel .....	47
2. Konversi Dosis Ekstrak Tanaman Meniran .....	48
3. Makanan Standar Tikus .....	49
4. Hitung Jumlah Leukosit .....	50
5. Analisa Data Hasil Penelitian .....	54
6. Foto-Foto Penelitian .....	57





## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Krisis yang dialami oleh bangsa Indonesia dewasa ini menimbulkan berbagai masalah dalam masyarakat yang pada akhirnya memicu adanya stres. Tuntutan-tuntutan untuk memenuhi kebutuhan hidup dalam keadaan krisis ini menyebabkan jumlah orang yang mengalami stres semakin hari semakin banyak. Stres dapat timbul karena adanya bermacam-macam perbedaan situasi atau emosi yang dapat timbul antara lain karena usaha atau kerja yang terlalu keras, sakit, konsentrasi berlebihan, dan lain-lain (Dewi dan Permana, 1999). Menurut Islami (2005), pada keadaan stres sistem imun tubuh dapat menurun sehingga memudahkan terjadinya penyakit. Dari hal tersebut diatas diketahui bahwa penurunan sistem imun karena stres masih belum dapat ditangani dengan tepat.

Banyak fakta yang menunjukkan bahwa individu yang mengalami stres, cemas dan depresi akan mudah terserang berbagai penyakit. Hal ini diperkuat dengan adanya hasil studi yang didasarkan pada skala perubahan kehidupan yang menunjukkan adanya hubungan antara sejumlah peristiwa stres dalam kehidupan seseorang dengan kesehatan fisik dan emosional orang tersebut. "Beberapa peneliti berpendapat bahwa sekitar 75 %, tidak ada penyakit yang sama sekali bebas terhadap stres (Priandini, 1999). Dari kesemuanya itu stres menyumbang lebih dari seperlima penyebab penyakit di dunia sehingga diperlukan penanganan khusus untuk menangani pasien dengan kondisi stres. Dengan demikian maka penanganan penurunan respons imun pada kondisi stres harus segera dilakukan.

Salah satu tanaman obat yang dipercaya dapat meningkatkan sistem imun yang menurun adalah meniran (*Phyllanthus niruri*). Meniran sangat mudah didapatkan karena tanaman ini merupakan tumbuhan liar yang banyak ditemukan di hutan, kebun, ladang, bahkan di pekarangan rumah. Penelitian terbaru mengungkapkan bahwa ekstrak dari tanaman meniran bisa membantu mencegah berbagai macam infeksi virus dan bakteri serta meningkatkan sistem imun tubuh

(imunomodulator) (Wijayakusuma, 2001; Triarsari, 2005). Riset imunomodulator pada ekstrak tanaman meniran yang dilakukan pada mencit membuktikan bahwa meniran dapat meningkatkan aktifitas kemotaksis dan fungsi fagositosis, juga dapat meningkatkan aktifitas proliferasi limfosit yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh (Flona, 2005). Berdasarkan hal tersebut, maka dirasa perlu dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) dalam menangani gangguan-gangguan pada keadaan stres.

Penelitian mengenai hubungan stres dengan timbulnya penyakit diakui masih sangat sulit, karena stres pada manusia bersifat subyektif sehingga sulit diukur. Stresor pada tiap individu berbeda-beda dan biasanya lebih dari satu macam jenis stresor yang menyerang, sehingga sulit untuk membuat stresor yang seragam atau homogen. Selain itu, respons yang dihasilkan oleh masing-masing individu juga berbeda-beda baik secara psikis maupun fisik (Maramis, 1980; Suryadhana, 1997). Demikian juga dengan menggunakan hewan coba, terkadang sulit untuk menentukan apakah hewan tersebut sudah dikatakan dalam keadaan stres atau tidak (Bagnara dan Turner, 1998).

Melalui pendekatan *Medicophysiological Approach* (MA), stres merupakan efek fisiologis terhadap stimulasi yang mengancam. Berdasarkan pendekatan ini stres adalah respons terhadap stresor (Sulistiyani, 2003). Dengan menggunakan pendekatan tersebut, maka penelitian tentang stres bisa dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan hewan coba. Menurut Lubis (1993), stresor tidak hanya bersifat psikis tetapi juga fisik. Salah satu stresor fisik dapat berupa rasa sakit. Stresor rasa sakit yang telah digunakan pada penelitian eksperimental adalah renjatan listrik pada tapak kaki dengan menggunakan alat "*electrical foot shock*" (Asnar, 2001). Salah satu perubahan yang nyata pada stres adalah terjadi peningkatan jumlah leukosit darah tepi. Perubahan ini terjadi karena leukosit bergerak dari *Marginal Granulocyt Pool* (MGP) menuju *Circulating Granulocyt Pool* (CGP) sehingga respons imun menurun. Berdasarkan uraian tersebut, maka penulis ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap jumlah

leukosit pada tikus *wistar* jantan yang dipapar stresor rasa sakit. Meniran yang digunakan adalah ekstrak daun meniran dalam bentuk sediaan yang sudah jadi. Metode eksperimental laboratoris dipilih karena baik sampel yang berupa tikus *wistar*, maupun perlakuan lebih terkendali, terukur dan pengaruh perlakuan dapat lebih dipercaya (Notoatmojo, 2002).

### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan yaitu: apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit pada tikus *wistar* jantan yang diberi ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) dan dipapar stresor rasa sakit dengan tikus *wistar* jantan yang hanya dipapar stresor rasa sakit ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui perbedaan jumlah leukosit pada tikus *wistar* jantan yang diberi ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) dan dipapar stresor rasa sakit dengan tikus *wistar* jantan yang hanya dipapar stresor rasa sakit.

### 1.4 Manfaat Penelitian

- a. Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh ekstrak tanaman meniran terhadap stres dan jumlah leukosit.
- b. Sebagai bahan pertimbangan klinis dalam menangani pasien dengan keadaan stres.
- c. Dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.



## 2.1 Stres

### 2.1.1 Definisi Stres

Stres merupakan istilah yang memiliki arti yang luas dan sering membingungkan. Menurut *Medicophysiological Approach (MA)*, stres merupakan efek fisiologik terhadap stimulasi yang mengancam sehingga stres merupakan variabel tergantung (Sulistiyani, 2003). Stres adalah suatu istilah yang digunakan untuk menandai reaksi psikologis tubuh dari variasi emosional atau rangsangan fisik yang mengancam homeostasis. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa stres merupakan salah satu obyek atau faktor penyebab yang dapat mempengaruhi respons imun dan dapat memicu timbulnya infeksi. Ancaman terhadap homeostasis itu meliputi gangguan pada sistem imun, sistem endokrin dan sistem saraf. Pada sistem imun yang terganggu akan terjadi perubahan fungsi imun, khususnya pada respons imun seluler, yang ikut berperan dalam respons penyembuhan. Hal ini berkaitan dengan fungsi neutrofil, limfosit, makrofag disamping sistem neuroendokrin. Dua jalan utama yang saling terkait (neuroendokrin dan sistem imun) : *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) axis*, dan hubungan saraf dari *autonomic nervous system*, serta produksi mediator yang penting untuk interaksi sel dalam sistem imun (Dewanti dan Eliyana, 2003).

Stres pada dasarnya adalah reaksi jiwa dan raga terhadap perubahan yang terjadi dalam kehidupan. Kejadian atau keadaan yang merupakan rangsang yang menimbulkan reaksi stres atau ansietas disebut sebagai stresor. Stresor ini tidak hanya bersifat psikis tetapi juga fisik (Priandini, 1999). Menurut Sherwood (2001), jenis-jenis rangsang penguang berikut ini menggambarkan beragam faktor yang dapat menimbulkan respons stres yaitu fisik (trauma, pembedahan, panas atau dingin hebat); kimia (penurunan pasokan  $O_2$ , ketidakseimbangan asam-basa); fisiologis

(olahraga berat, syok perdarahan, nyeri); psikologis atau emosi (rasa cemas, ketakutan, kesedihan); dan sosial (konflik pribadi, perubahan gejala hidup).

### 2.1.2 Mekanisme Stres

Sindroma stresor timbul sebagai respons terhadap semua stimulus yang mengakibatkan stres. Respons tubuh terhadap stimulus apapun yang mengakibatkan stres terjadi dalam tiga tahap yang dinamai *Selye General Adaptation Syndrome (GAS)* atau Sindrom Adaptasi Umum, yaitu :

Tahap 1 : Reaksi peringatan (*alarm stage*). Yang termasuk disini adalah efek aktivasi sistem saraf autonom dan mempunyai karakteristik adanya penurunan resistensi tubuh terhadap stres. Medula adrenal sebaliknya mensekresi adrenalin dan noradrenalin. Hormon adenokortikotropik (ACTH) dihasilkan oleh glandula hipofisis, yang menstimulasi korteks adrenal untuk melepaskan glukokortikoid. Jika stres awal terlalu berat, organisme dapat mati pada tahap ini.

Tahap 2 : Tahap resistensi (*adaption stage*). Hipofisis terus mengeluarkan ACTH, yang kemudian merangsang korteks adrenal untuk mensekresi glukokortikoid, yang penting untuk resistensi terhadap stres karena glukokortikoid merangsang konversi lemak dan protein menjadi glukosa yang menghasilkan energi untuk mengatasi stres. Selama tahap ini, resistensi terhadap stres yang khusus meningkat dan kemudian respons yang sifatnya sama akan hilang. Banyak penyakit yang berhubungan dengan stres timbul pada tahap ini. Beberapa mungkin berhubungan dengan efek dari hormon glukokortikoid yang menghambat pembentukan antibodi, dan menurunkan pembentukan sel darah putih. Bagian lain dari tahap resistensi GAS adalah penekanan dari banyak fungsi tubuh yang berhubungan dengan perilaku seksual dan reproduksi.

Tahap 3 : Tahap kelelahan (*exhaustion stage*). Jika stres yang khusus tersebut terus berlanjut, kemampuan tubuh untuk menahannya dan untuk menghindari stres yang lain pada akhirnya akan gagal (Niven, 2000).

### 2.1.3 Stres dan Pelepasan Kortisol

Stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing factor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neurohormon). Hantaran sinyal oleh stresor mengaktivasi sistem saraf simpatik dan menghasilkan gejala seperti peningkatan tekanan darah, pernafasan dan detak jantung. Selain itu hantaran sinyal dapat pula terjadi melalui poros hipotalamus-hipofisis-adrenal (*hypothalamus-pituitary-adrenal axis*, HPA axis). CRF akan memasuki peredaran hipotalamus-hipofisis (suatu sistem pembuluh darah vena yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis). Melalui peredaran darah, CRF akan mencapai hipofisis dan pengikatan CRF pada reseptor sel ini akan memicu sintesis protein *pro-opiomelanocortin* (POMC). Pengolahan pasca translasi POMC akan menghasilkan sejumlah polipeptida antara lain *adenocorticotropic stimulating hormon* (ACTH). ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon kortikosteroid oleh sel korteks adrenal (Sulistiyani, 2003).

Pengeluaran ACTH dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan kortisol (Putra, 1993). Kortikosteroid dapat menyebabkan proliferasi dan menghambat metabolisme limfosit, pengecilan timus, pengecilan limfa, dan pengecilan kelenjar getah bening (Turgeon, 1996). Kortikosteroid secara sistemik ternyata menghasilkan efek anti inflamasi yang kuat, bahkan ternyata juga dapat menekan proses imunologi tubuh (Harijanti, 2003).

## 2.2 Stresor Rasa Sakit

### 2.2.1 Stresor Rasa Sakit (Ranjatan Listrik)

Stres dapat terjadi oleh karena bermacam-macam perbedaan situasi atau emosi yang dapat timbul karena usaha atau kerja keras, sakit, konsentrasi yang berlebihan, kegagalan dan lain-lain (Selye, 1982). Stresor rasa sakit menyebabkan sensasi nyeri atau gangguan sensasi yang menyakitkan atau menekan perasaan. Aplikasi stimulus dari stresor rasa sakit akan menimbulkan impuls atau gelombang

rangsang pada organ-organ ujung saraf yang mempersepsi rasa sakit yaitu serabut non-medula bebas. Keparahan rasa sakit yang dialami individu dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah jumlah serabut saraf yang diaktifkan dan bukan karena perubahan besar impuls yang diterima serabut saraf. Respons yang bervariasi terhadap stimulus sakit yang identik bukan disebabkan oleh perbedaan persepsi rasa sakit tetapi disebabkan oleh variasi reaksi rasa sakit (Howe, 1992).

Renjatan listrik adalah suatu nyeri pada saraf sensori yang diakibatkan aliran listrik yang mengalir secara tiba-tiba melalui tubuh. Bahaya renjatan listrik sangat besar, tubuh akan mengalami *ventricular fibrillation*, kemudian diikuti dengan kematian (Gabriel, 1996).

### 2.2.2 Pengaruh Renjatan Listrik Terhadap Sistem Imun

Renjatan listrik akan menimbulkan stres pada individu (Kort Basso; Kaplan, 1996 dalam Asnar, 2001). Stresor dapat berpengaruh terhadap kesehatan melalui perubahan respons imun yaitu melalui aksis otak-pituitari-adrenal. Individu yang mendapat stresor menahun akan mengalami penurunan fungsi respons imun, sehingga mengakibatkan individu tersebut lebih mudah terinfeksi atau timbul kerusakan akibat reaksi imunopatologi (Putra, 1993).

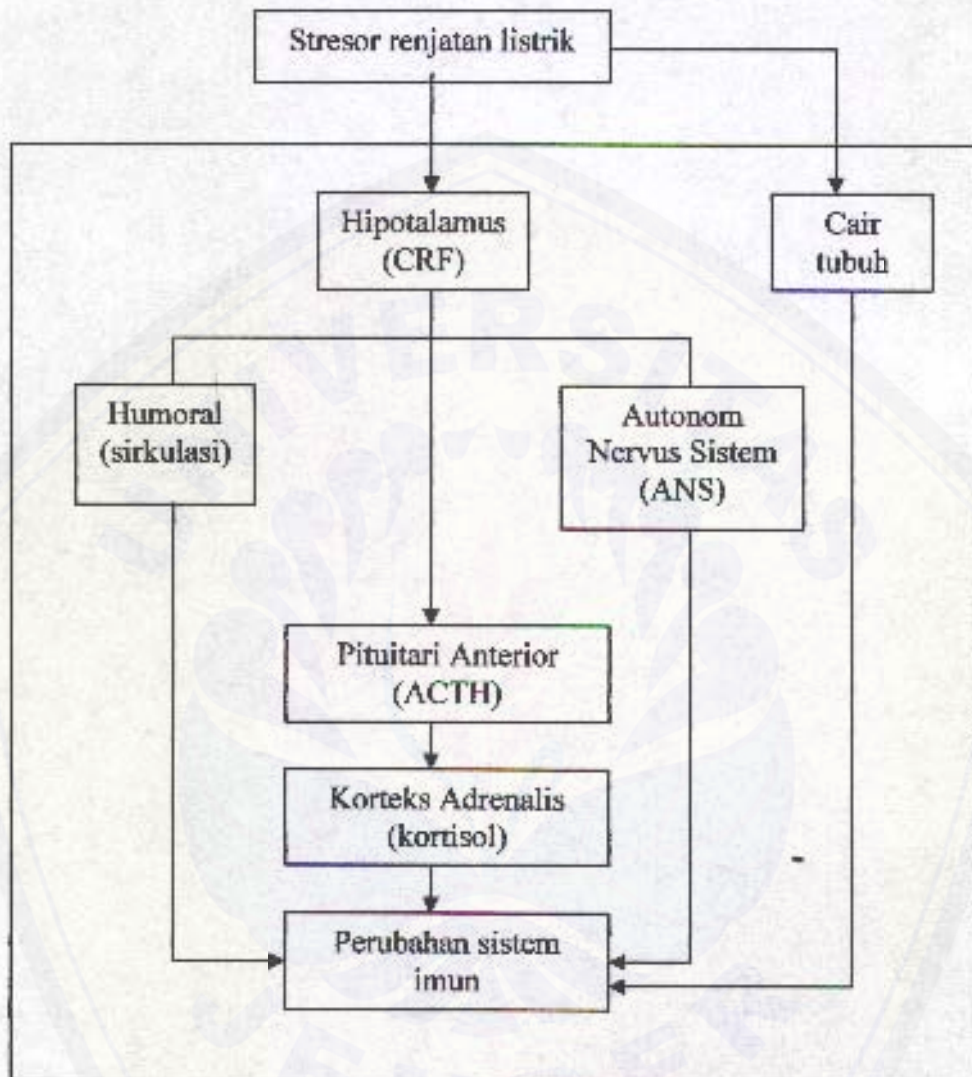
Dalam penelitiannya Achmad (1996) dalam Asnar (2001) membuktikan bahwa peningkatan kadar kortisol akibat pemberian stres menurunkan respons proliferasi limfosit B. Menurut penelitian Keller (1983) dalam Asnar (2001), syok listrik pada mencit dapat mengakibatkan penurunan jumlah limfosit dalam darah. Penurunan jumlah limfosit ini disebabkan oleh pelepasan glukokortikoid yang dipicu oleh stres. Penelitian Sumintarti (1997) menyatakan bahwa pemberian stres listrik dengan "*electrical foot shock*" menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitokin dalam darah, antara lain granulosit, limfosit T, limfosit B dan komplemen. Stres menyebabkan supresi imun sehingga resiko untuk terserang penyakit dan infeksi semakin besar (Notoatmodjo, 1998 dalam Asnar, 2001).

### 2.2.3 Jalur Renjatan Listrik

Renjatan listrik mempengaruhi fungsi sistem imun, selain dapat melalui jalur humoral dan cairan tubuh juga dapat melalui saraf. Cairan tubuh dapat meneruskan sinyal listrik karena cairan tubuh merupakan volume konduktor yang baik (Guyton, 1997). Stresor renjatan listrik menyebabkan kondisi stres, sehingga terjadi peningkatan CRF hipotalamus, disamping melalui aksis HPA, CRF secara langsung melalui sirkulasi (humoral). Stresor renjatan listrik kemungkinan dapat dirambatkan melalui sistem saraf autonom, yaitu saraf parasimpatis dan simpatis. Susunan saraf otonom terutama diaktifkan oleh pusat-pusat yang terletak di dalam medula spinalis, batang otak dan hipotalamus, juga semua sistem limbik dapat mengirimkan isyarat ke pusat-pusat yang lebih rendah dan dengan jalan ini mempengaruhi pengendalian otonom. Susunan saraf otonom sering bekerja melalui refleksi otonom (Guyton, 1997).



Secara umum uraian di atas dapat dibagangkan sebagai berikut :



**Bagan 1. Jalur stresor renjatan listrik**

Bagan di atas menunjukkan stresor renjatan listrik dapat mempengaruhi fungsi sistem imun selain melalui aksis HPA, juga melalui jalur humoral, cair tubuh dan sistem saraf autonom (ANS) (Asnar, 2001).

## 2.3 Meniran (*Phyllanthus niruri*)

### 2.3.1 Habitat Meniran

Meniran merupakan tumbuhan liar yang berasal dari Asia tropik yang tersebar diseluruh daratan Asia termasuk Indonesia. Kini, tumbuhan ini telah tersebar ke Benua Afrika, Amerika, dan Australia. Meniran tumbuh didaerah dataran rendah hingga dataran tinggi dengan ketinggian 1.000 meter di atas permukaan laut (Kardinan, 2004). Meniran tumbuh subur ditempat yang lembap dan berbatu, diantara rumput atau selokan. Meniran banyak ditemukan di sepanjang saluran air, semak-semak, hutan atau ladang, bahkan di sekitar pekarangan rumah (Dalimartha, 2002; Sulaksana, 2004). Tanaman ini merupakan salah satu dari 700 jenis genus *Phyllanthus*. Beberapa jenis tanaman ini sudah digunakan sejak 2000 tahun yang lalu untuk pengobatan tradisional *Ayurveda* di India. Beberapa genus *Phyllanthus* yang memiliki khasiat menyembuhkan diantaranya *Phyllanthus urinaria*, *Phyllanthus niruri*, dan *Phyllanthus amarus* (Sulaksana, 2004).

### 2.3.2 Tata Nama Meniran

#### a. Secara Ilmiah

Dikalangan ilmiah, meniran memiliki nama botani *Phyllanthus niruri* atau *Phyllanthus urinaria* dengan klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisio	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Rosidae
Order	: Euphorbiales
Family	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Phyllanthus</i>
Species	: <i>Phyllanthus niruri</i>

Subspccics : *Phyllanthus niruri ssp. niruri* L.

(Sulaksana, 2004; ITIS, 2005)

#### b. Nama Daerah

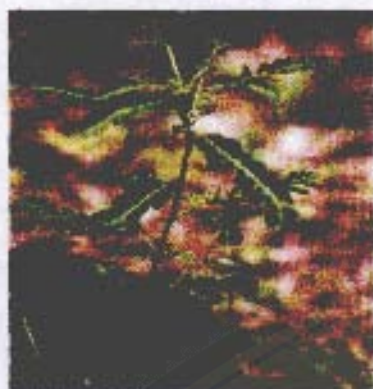
Di beberapa daerah di Indonesia, meniran dikenal dengan nama ba'me tano, sidukung anak, dudukung anak, baket sikolop (Sumatera); meniran ijo, meniran merah, memeniran (Jawa); bolobungo, sidukung anak (Sulawesi); serta gosau ma dungi, gosau ma dungi roriha, belalang babiji (Maluku) (Dalimartha, 2002; Kardinan, 2004).

#### c. Nama Asing

Beberapa nama asing diantaranya zhen zhu cao, hsieh hsia chu, ye xia zhu (Cina); chanca piedra, quebra piedra, kilanelli (India); child pick a back (Inggris); stone breaker, shatterstone, chamber bitter, leafflower, quinine weed (Amerika Selatan); dan arrebenta pedira (Brasil) (Kardinan, 2004; Sulaksana, 2004).

#### 2.3.3 Jenis Meniran

Terdapat beberapa jenis meniran, tetapi yang lebih dikenal masyarakat umum dan yang biasa digunakan untuk pengobatan hanya dua spesies, yaitu *Phyllanthus niruri* dan *Phyllanthus urinaria*. Perbedaan keduanya terletak pada warna batangnya. *P. niruri* berwarna hijau pucat, sedangkan *P. urinaria* berwarna hijau kemerahan. *P. urinaria* juga dikenal dengan nama ilmiah lain, yaitu *P. alatus* BI, *P. cantonensis* Hornem, *P. ecinatus* Wall, *P. lepidocarpus* Sieb. et Zucc, dan *P. leprocarcus* Wight. Keduanya memiliki bentuk morfologi dan khasiat yang hampir sama. Khusus untuk pengobatan, *P. niruri* (meniran hijau) lebih dominan digunakan dibandingkan dengan *P. Urinaria* (meniran merah). Komponen yang terkandung dalam meniran hijau lebih banyak daripada meniran merah (Kardinan, 2004; Sulaksana, 2004)



Meniran Hijau



Meniran Merah

#### 2.3.4 Morfologi Meniran

Semua bagian tanaman meniran dapat digunakan sebagai obat dengan karakteristik sebagai berikut :

1. Batang tanaman tidak bergetah, basah, berbentuk bulat, tinggi kurang dari 50 cm, bercabang, dan berwarna hijau muda.
2. Daun bersirip genap dan setiap satu tangkai terdiri dari daun majemuk yang mempunyai ukuran kecil berbentuk bulat telur. Panjang 5 mm dan lebar 3 mm. Pada bagian bawah daun terdapat bintik berwarna kemerahan.
3. Bunga melekat pada ketiak daun dan menghadap kearah bawah. Warna bunga putih kehijauan. Bunga ini tumbuh subur sekitar bulan April – Juni.
4. Buah berbentuk bulat pipih berdiameter 2 – 2,5 mm, licin, berbiji seperti bentuk ginjal, keras, dan berwarna coklat. Buah tumbuh sekitar bulan Juli - November.
5. Akar berbentuk tunggang (*tap root*), yaitu akar utama yang pada umumnya merupakan pengembangan radikula lembaga, tumbuh tegak kebawah, dan bercabang. Pada meniran dewasa, panjang akar dapat mencapai 6 cm. Warna akar putih kekuningan (Sulaksana, 2004).

### 2.3.5 Kandungan Kimia

Meniran mengandung berbagai unsur kimia, antara lain :

- Lignan : phyllanthine, hypophyllanthine, phyltetralin, lintretalin, nirathin, nitretalin, nirphylline, nirurin, dan nirurisode.
- Terpen : cymene, limonene, lupeol, dan lupeol acetate.
- Flavonoid : quercetin, quercitrin, isoquercitrin, astragalin, rutine, dan physetinglucoside.
- Lipid : ricinoleic acid, dotriacontanoic acid, linoleic acid, dan linolenid acid.
- Benzenoid : methylsalicilate.
- Alkaloid : norsecurinine, 4-metoxy-norsecurinine, entnorsecurinina, nirurine, phyllantin, dan phyllochrysin.
- Steroid : beta-sitosterol.
- Alcanes : triacontanal dan triacontanol.
- Komponen lain : tanin, vitamin C, dan vitamin K.

(Kardinan, 2004).

### 2.3.6 Efek Farmakologi

Meniran memiliki rasa agak pahit, agak asam, astrigent, serta bersifat sejuk atau mendinginkan (Wijayakusuma, 2001; Kardinan, 2004). Secara empiris dan klinis, herba meniran berfungsi sebagai antibakteri atau antibiotik, antihepatotoksik (melindungi hati dari racun), antipiretik (pereda demam), antitusif (pereda batuk), antiradang, antivirus, diuretik (peluruh air seni dan mencegah pembentukan kristal kalsium oksalat), ekspektoran (peluruh dahak), hipoglikemik (menurunkan kadar glukosa darah), serta sebagai immunostimulan (merangsang sel imun bekerja lebih aktif).

Berdasarkan data empiris dan klinis diatas, dapat disimpulkan bahwa meniran efektif untuk mengobati beragam penyakit diantaranya batu ginjal atau empedu, infeksi saluran pernapasan atas, diabetes, infeksi kandung kemih, diare, malaria atau

demam, gonorrhoea, radang ginjal, hepatitis, epilepsi atau ayan, influenza, dan tuberculosis (Kardinan, 2004).

Penelitian terbaru tentang meniran mengungkapkan bahwa tanaman ini bisa membantu mencegah berbagai macam infeksi virus dan bakteri, serta berkhasiat menjaga dan menguatkan sistem imun tubuh (imunomodulator), agar sistem kekebalan tubuh dapat bekerja optimal sehingga tidak mudah sakit, dan dapat mempercepat masa penyembuhan (Sulaksana, 2004; Dexa Medica, 2005).

Riset imunomodulator pada ekstrak meniran yang diberikan pada mencit membuktikan bahwa meniran dapat meningkatkan aktifitas kemotaksis dan fungsi fagositosis. Juga dapat meningkatkan aktifitas proliferasi limfosit yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh (Flona, 2005).

#### 2.4 Leukosit

Leukosit atau sel darah putih adalah unit-unit yang dapat bergerak (*mobil*) dalam sistem pertahanan tubuh. Sel ini menyerang benda asing yang masuk, menghancurkan sel abnormal yang muncul ditubuh, dan membersihkan debris sel (Sherwood, 2001). Leukosit merupakan sel yang mengandung inti. Dalam darah manusia normal terdapat jumlah leukosit rata-rata 5000 - 9000 sel per milimeter kubik (Leeson, 1996). Menurut Guyton (1995), orang dewasa mempunyai kira-kira 7000 leukosit per milimeter kubik darah. Persentase normal berbagai jenis leukosit kira-kira sebagai berikut :

- Neutrofil polimorfonuklear 62,0 %
- Eosinofil polimorfonuklear 2,3 %
- Basofil polimorfonuklear 0,4 %
- Monosit polimorfonuklear 5,3 %
- Limfosit polimorfonuklear 30,0 %

Leukosit tidak memiliki hemoglobin (berbeda dengan eritrosit) sehingga tidak berwarna (putih) kecuali jika diwarnai secara khusus agar dapat terlihat dibawah mikroskop. Tidak seperti eritrosit yang strukturnya uniform, berfungsi

identik, dan jumlahnya konstan, leukosit bervariasi dalam struktur, fungsi, dan jumlah (Sherwood, 2001).

Terdapat dua golongan utama leukosit yaitu yang agranular dan granular. Leukosit agranular mempunyai sitoplasma yang tampak homogen dan intinya berbentuk bulat atau ginjal. Ada dua macam leukosit agranular yaitu limfosit dan monosit. Leukosit granular mempunyai granular spesifik dalam sitoplasmanya dan mempunyai inti yang memperlihatkan banyak variasi bentuk. Leukosit granular terdiri dari tiga macam yaitu neutrofil, eosinofil dan basofil (Leeson, 1996).

Leukosit yang bersirkulasi dalam aliran darah dan emigrasi ke dalam eksudat peradangan berasal dari sumsum tulang, dimana tidak saja leukosit tetapi juga sel-sel darah merah dan trombosit dihasilkan secara terus-menerus (Price, 1994). Leukosit ini sebagian dibentuk di sumsum tulang (granulosit dan monosit serta sedikit limfosit), dan sebagian lagi di jaringan limfe (leukosit dan sel-sel plasma). Setelah dibentuk sel-sel ini diangkut dalam darah menuju berbagai bagian tubuh untuk digunakan. Manfaat sesungguhnya dari sel darah putih ialah kebanyakan ditranspor secara khusus ke daerah yang terinfeksi dan mengalami peradangan serius. Leukosit menyediakan pertahanan yang cepat dan kuat terhadap setiap beban infeksius yang mungkin ada. Granulosit dan monosit mempunyai kemampuan khusus untuk "mencari dan merusak" setiap benda asing yang mencerbui (Guyton, 1997).

#### 2.4.1 Limfosit

Limfosit merupakan sel limfoid pada sistem imunitas spesifik. Limfosit yang tersensitisasi antigen akan menjadi imunosit yaitu seri sel yang merespons stimulasi antigen dan bertindak sebagai sel mediator imunitas spesifik (Roeslan, 2002). Limfosit semula berasal dari sel prekursor di sumsum tulang, tetapi sebagian besar limfosit baru sebenarnya dihasilkan oleh limfosit yang sudah ada yang berdiam di jaringan limfoid (jaringan yang mengandung limfosit) misalnya kelenjar limfe dan tonsil (Sherwood, 2001).

Di dalam darah manusia, limfosit merupakan sel-sel bulat dengan diameter yang bervariasi antara 6 – 8  $\mu\text{m}$ , walaupun beberapa diantaranya mungkin lebih besar. Jumlah limfosit adalah 20 – 35 % dari leukosit darah normal (Leeson, 1996).

Secara morfologis, limfosit termasuk diantara sel-sel tubuh yang paling non deskriptif. Umumnya mempunyai inti besar, kasar, sferis, berwarna sangat gelap dan memiliki sitoplasma yang relatif sedikit. Sel-sel limfosit berbeda satu dengan lainnya dalam hal (1) perjalanan proses perkembangannya, (2) siklus hidupnya, (3) masing-masing mengalir melalui jalur yang berlainan dalam tubuh, (4) memiliki sifat permukaan yang berlainan, dan yang paling penting (5) fungsinya yang berlainan (Price, 1994).

Berdasarkan ekspresi pertanda pada permukaan selnya, limfosit teridentifikasi dalam tiga populasi, yaitu limfosit T, limfosit B, dan sel NK (*Natural Killer Cell*) (Rocslan, 2002). Sel-sel limfosit T bertanggung jawab terhadap reaksi imun seluler dan mempunyai reseptor permukaan yang spesifik untuk mengenal antigen asing (Price, 1994). Menurut Sherwood (2001), terdapat tiga subpopulasi sel T, bergantung pada peran mereka setelah diaktifkan oleh antigen :

- a. Sel T sitotoksik, yang menghancurkan sel pejamu yang memiliki antigen asing, misalnya sel tubuh yang dimasuki oleh virus, sel kanker, dan sel cangkokan.
- b. Sel T penolong, yang meningkatkan perkembangan sel B aktif menjadi sel plasma, memperkuat aktivitas sel T sitotoksik dan sel T penekan (supresor) yang sesuai, dan mengaktifkan makrofag.
- c. Sel T penekan, yang menekan produksi antibodi sel B dan aktivitas sel T sitotoksik dan penolong.

Sel limfosit B bertugas untuk memproduksi antibodi yang beredar dalam peredaran darah dan berikatan secara khusus dengan antigen asing yang menyebabkan terbentuknya antigen asing tersulut antibodi (Leeson, 1996). Sel NK merupakan sel jenis khusus mirip limfosit yang secara spontan dan relatif non spesifik melisiskan



dan menghancurkan sel pejamu yang terinfeksi virus dan sel kanker (Sherwood, 2001).



**Gambar 2. Deret Limfosit**

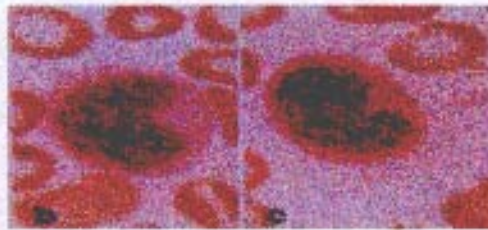
Keterangan :

a-c limfosit : limfosit-limfosit kecil jelas kelihatan pada gambar c (Sumber : Graigmyle, 1994)

#### 2.4.2 Monosit

Monosit merupakan sel besar yang jumlahnya 3 – 8 % dari leukosit normal darah. Diameternya 9 – 10  $\mu\text{m}$ , tetapi pada hapusan darah kering menjadi pipih, mencapai diameter 20  $\mu\text{m}$  atau lebih (Leeson, 1996). Monosit termasuk dalam sistem fagosit *Mononuclear* yang efektif untuk mengeliminasi zat asing dan hancuran dari darah, limfe serta jaringan (Roeslan, 2002).

Monosit hanya tinggal sebentar dalam sumsum tulang, dari sumsum tulang masuk ke dalam darah dan beredar selama 20 – 40 jam. Sel-sel ini kemudian masuk ke dalam jaringan dan menjadi makrofag jaringan untuk beberapa bulan bahkan beberapa tahun (Hoffbrand, 1996). Sel makrofag akan diaktifkan oleh limfokin dari limfosit T. Makrofag yang aktif akan bermigrasi sebagai respons terhadap rangsangan kemotaksis, selanjutnya menelan dan membunuh bakteri melalui proses yang umumnya serupa dengan neutrofil (Ganong, 1998). Makrofag yang matang tergolong sistem retikuloendotelial (RES) yang sekarang disebut sistem monosit-makrofag (Roeslan, 2002). Fungsi penting monosit-makrofag, tentu saja menyangkut aktifitas fagositosis yang hebat dari sel-sel komponennya. Sel-sel ini membersihkan darah, limfe dan ruang-ruang interstitial dari benda asing, dengan demikian merupakan fungsi pertahanan yang penting (Price, 1994).



**Gambar 3. Deret Monosit**

Keterangan :

b-c monosit : intinya berbentuk ginjal, sitoplasmanya merah kelabu bergranula halus  
(Sumber : Graignyle, 1994).

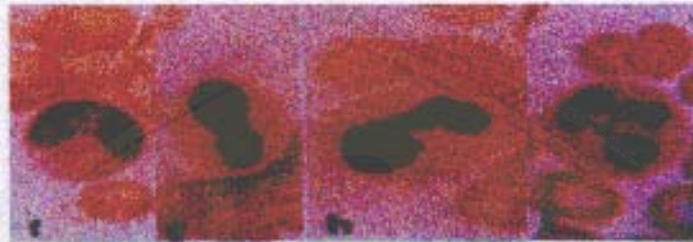
#### 2.4.3 Neutrofil

Neutrofil merupakan leukosit polimorfonuklear, bersama dengan makrofag adalah sel fagositosis yang utama (Jawetz, 1996). Diantara granulosit, neutrofil adalah spesialis fagositik. Sel-sel ini merupakan sel pertahanan pertama pada invasi bakteri dan sangat penting dalam respons pertahanan. Selain itu, mereka juga melakukan pembersihan debris (Sherwood, 2001). Fungsi neutrofil yang paling utama adalah memberikan respons imun non spesifik dengan melakukan fagositosis serta membunuh atau menyingkirkan mikroorganisme yang masuk (Kresno, 2001).

Neutrofil dalam keadaan segar berdiameter 7 – 9  $\mu\text{m}$  dan di dalam hapusan darah kering dalam keadaan normal 10 – 12  $\mu\text{m}$ . Dalam keadaan normal berjumlah 2,5 – 7  $\times 10^6$  per liter. Dalam darah manusia neutrofil berjumlah paling banyak sekitar 65 – 75 % dari jumlah leukosit. Inti sangat poliamorf, umumnya terdiri dari 3 – 5 lobus berbentuk lonjong dan tidak teratur, yang saling dihubungkan dengan benang-benang kromatin halus. Jumlah lobus bertambah sesuai dengan bertambahnya umur sel (Lecson, 1996).

Neutrofil berumur pendek, hanya beberapa hari. Di dalamnya terdapat granula yang mengandung sejumlah faktor bakteriosidal. Setelah 12 jam tinggal di dalam darah, neutrofil masuk ke jaringan. Setelah pematangan terlihat adanya dua tipe granula, primer (azurofilik) dan sekunder atau spesifik (Roeslan, 2002). Granula

primer muncul pada stadium promielosit, dan granula sekunder muncul pada stadium mielosit dan terbanyak pada neutrofil matang. Kedua granula berasal dari lisosom, yang primer mengandung mieloperoksidase, fosfatase asam dan hidrolase, asam lain; yang sekunder mengandung fosfatase lindi dan lisosim (Hoffbrand, 1996).



**Gambar 4. Deret Neutrofil**

Keterangan :

f-g Stab neutrofil : intinya seperti batang, lurus atau bengkok, kromatinnya kasar.

h-j Segmen neutrofil : khas karena intinya bersegmen-segmen, kromatinnya kasar bergumpal.

(Sumber : Graigmyle, 1994)

#### 2.4.4 Eosinofil

Dalam darah normal terdapat eosinofil dalam jumlah 2 – 5 % dari jumlah leukosit. Eosinofil juga terdapat dalam jumlah banyak pada tempat-tempat reaksi alergi, dalam konteks ini eosinofil bertanggung jawab atas kerusakan jaringan dan inflamasi (Kresno, 2001). Eosinofil mengandung berbagai enzim yang dapat menghambat mediator inflamasi akut dan seperti halnya neutrofil mengandung histaminase (Widmann, 1995).

Eosinofil serupa dengan neutrofil kecuali granula sitoplasmanya lebih kasar dan berwarna lebih merah gelap karena mengandung protein basa. Jarang terdapat lebih dari tiga lobus inti (Hoffbrand, 1996). Granula eosinofil tidak mengandung lisosim, tapi banyak ditemukan fosfatase asam dan aktifitas peroksidase (Rocslan, 2002).

Eosinofil agak lebih besar dari neutrofil dan dalam keadaan segar mempunyai diameter 9 – 10  $\mu\text{m}$ . Pada hapusan darah kering, ukuran sel yang pipih bervariasi dari 12 – 14  $\mu\text{m}$ . Jumlah normalnya  $\pm 2 - 4 \%$  dari jumlah leukosit (Lecson, 1996).

Pematangan eosinofil di dalam sumsum tulang memakan waktu 3 – 6 hari sebelum dilepaskan ke sirkulasi darah. Waktu paruhnya sekitar 30 menit setelah masuk sirkulasi, sedangkan di dalam jaringan sekitar 12 hari (Roeslan, 2002). Secara fungsional, eosinofil melakukan hal yang sama dengan neutrofil, memberi respons terhadap rangsang kemotaktik, mencernakan bermacam-macam jenis partikel dengan cara fagositosis dan mematikan organisme tertentu (Price, 1994).



**Gambar 5. Deret Eosinofil**

Keterangan :

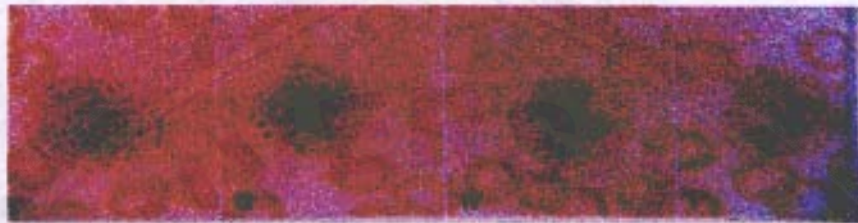
a-e eosinofil : perhatikan, pada sel yang intinya bersegmen tiga, segmen yang ditengah jauh lebih kecil dari segmen yang lain .(Sumber : Graigmyle, 1994).

#### 2.4.5 Basofil

Sel-sel basofil dalam darah manusia sukar ditemukan karena jumlahnya hanya 0,5 – 1 % dari jumlah seluruh leukosit. Sel basofil, berukuran lebih kurang sama dengan leukosit neutrofil, dalam keadaan segar mempunyai diameter 7 – 9  $\mu\text{m}$  sedangkan pada hapusan darah kering 10  $\mu\text{m}$  atau lebih (Lecson, 1996).

Sel-sel basofil secara struktural dan fungsional mirip dengan sel mast, yang tidak pernah beredar dalam darah tetapi tersebar di jaringan ikat di seluruh tubuh. Basofil berasal dari sumsum tulang sedangkan sel mast berasal dari sel prekursor yang terletak di jaringan ikat. Baik basofil maupun sel mast membentuk dan

menyimpan histamin dan heparin, yaitu zat-zat kimia kuat yang dapat dikeluarkan apabila sel-sel tersebut mendapat rangsangan yang sesuai. Pengeluaran histamin penting dalam reaksi alergi, sedangkan heparin mempercepat pembersihan partikel-partikel lemak dari darah setelah kita makan makanan berlemak. Heparin juga dapat mencegah pembekuan darah (koagulasi) (Sherwood, 2001).



**Gambar 6. Deret Basofil**

Keterangan :

f-i basofil : granulanya coklat tua, pada pewarnaan banyak yang larut dan meninggalkan bekas seperti vakuola (h dan i), tersebar tidak merata dalam sitoplasma, ada yang menutupi intinya, ukuran tidak sama (mungkin karena ada sebagian yang terlarut).

(Sumber : Graigmyle, 1994).

## 2.5 Jumlah Leukosit Darah Tepi

Darah tepi mengandung leukosit yang jumlahnya antara 4500 – 11000 sel/mm<sup>3</sup>. granulosit matang, limfosit dan monosit merupakan populasi leukosit normal, tetapi dalam darah tepi ditemukan pula beberapa sel dengan inti yang hampir matang. Separuh atau lebih leukosit dalam sirkulasi adalah granulosit yaitu sel yang sitoplasmanya mengandung granula dengan bermacam-macam komposisi kimia dan enzim. Bila terjadi rangsangan untuk meningkatkan jumlah granulosit dalam darah tepi, sel muda granulosit akan muncul dalam darah tepi. Sel muda atau sel abnormal kadang-kadang masuk dalam darah tepi bila mekanisme kontrol sumsum tulang terganggu oleh proses keganasan atau aktivitas hemopoetik dalam hati, limpa atau jaringan retikuloendotelial yang lain (Widmann, 1995).

### 2.5.1 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit Darah Tepi

Menurut Widmann (1995), jumlah leukosit dalam sirkulasi sangat mudah dan cepat berubah. Nilai absolute maupun relative dapat berubah oleh stimulasi, selama beberapa menit atau jam. Faktor utama yang berpengaruh terhadap hitung jumlah leukosit adalah (1) Rata-rata aliran masuk sel dari sumsum tulang; (2) Proporsi leukosit pada *Marginal Granulocyt Pool* (MGP) dan *Circulating Granulosit Pool* (CGP); (3) Rata-rata aliran leukosit dari darah (Henry, 1998).

Leukosit mengalami peningkatan apabila kelenjar adrenal dirangsang, baik secara farmakologis maupun sebagai respons terhadap kebutuhan fisiologis. Sebagian besar stimulasi fisiologis seperti olahraga, stres, pemaparan terhadap suhu yang ekstrem, mengakibatkan leukositosis dengan cara merangsang pengeluaran epinefrin (Widmann, 1995). Penurunan leukosit tampak pada keadaan myeloid hypoplasia, pemberian obat-obatan seperti Chloramphenicol, Benzene, infeksi bakteri, anemia megaloblastik (Henry, 1998).

Limfosit mengalami peningkatan pada penyakit infeksi misalnya batuk rejan, siphilis, tuberkulosis, hepatitis; kelainan metabolik misalnya hiperadrenalisme dan hipertiroidisme; inflamasi kronik misalnya kolitis ulseratif dan penyakit imunologi (Widmann, 1995). Limfositosis sering terjadi pada bayi dan anak kecil sebagai respons terhadap infeksi yang menghasilkan reaksi neutropil pada orang dewasa (Hoffbrand, 1996). Limfosit mengalami penurunan pada keadaan sindrom defisiensi imunologi misalnya pada terapi immunosupresif, pemaparan adenokortikosteroid misalnya pada hiperadrenalisme, terapi steroid, tumor kelenjar pituitari yang memproduksi ACTH; penyakit berat misalnya gagal jantung dan gagal ginjal; gangguan sirkulasi limfe misalnya pada limfaniektasi intestinal, kelainan mukosa intestinal, drainase pembuluh limfe di rongga dada (Widmann, 1995). Limfopenia merupakan keadaan dimana terjadi penurunan jumlah limfosit dalam tubuh yang dapat terjadi pada kegagalan sumsum tulang berat, dengan terapi kortikosteroid dan immunosupresif lain, pada penyakit Hodgkin dan dengan penyinaran luas (Hoffbrand, 1996).

Peningkatan jumlah monosit dapat terjadi pada keadaan infeksi bakteri kronis; tuberkulosis, tifus abdominalis, penyakit protozoa, neutropeni kronis, penyakit Hodgkin, leukemia mielositik dan monositik (Hoffbrand, 1996). Meningkatnya monosit juga terjadi pada kondisi demam tifoid, leukemia monositik dan endokarditis bakterial sub akut (Lee, 1998). Penurunan monosit disebabkan oleh karena pemberian prednison dan pada penyakit *hairy cell leukemia* (Henry, 1998).

Jumlah neutrofil dalam darah dapat mengalami peningkatan maupun penurunan. Peningkatan neutrofil (neutrofilia) dapat terjadi pada beberapa keadaan yaitu sebagai respons fisiologis terhadap stres, infeksi, nekrosis jaringan, kelainan metabolik, akibat obat-obatan seperti epinefrin, histamin, dan lain-lain. Sedangkan penurunan neutrofil (neutropenia) disebabkan oleh adanya penyakit infeksi misalnya tifoid, hepatitis, influenza, campak, rubela, malaria; bahan kimia dan fisika misalnya radiasi, benzene, obat sitotoksik, reaksi idiosinkrasi terhadap obat, zat-zat penekan sumsum tulang; hipersplenisme misalnya penyakit hati; kelainan lain seperti defisiensi asam folat dan vitamin B12 berat (Guyton, 1995).

Peningkatan eosinofil ditemukan pada kondisi alergi dan infeksi cacing (Lee, 1998). Pemulihan dari infeksi akut, penyakit kulit, penyakit Hodgkin dan tumor, sensitivitas terhadap obat, eosinopilia pulmoner dan poliarteritis nodosa dan jarang terjadi pada leukemia eosinofilik, juga meningkatkan jumlah eosinofil (Hoffbrand, 1996). Keadaan yang menyebabkan penurunan jumlah eosinofil seperti pada keadaan inflamasi akut, penyakit *Cushing Syndrome* (Henry, 1998). Pemberian kortikosteroid adrenal juga menyebabkan penurunan jumlah eosinofil (Leeson, 1996).

Jumlah basofil jaringan meningkat pada reaksi hipersensitivitas, tetapi leukositosis basofilik dalam sirkulasi jarang dijumpai. Jumlah absolut basofil dalam sirkulasi meningkat pada leukemia mielositik kronik dan polisitemia vera (Widmann, 1995).

## 2.6 Hubungan Meniran, Stres dan Jumlah Leukosit Total

Terdapat hubungan yang erat antara stres dengan sistem kekebalan tubuh. Stres kejiwaan memiliki dampak penting pada sistem kekebalan dan berujung pada kerusakan. Saat dilanda stres otak meningkatkan fungsi hormone kortisol dalam tubuh, yang melemahkan sistem kekebalan tubuh. Atau dengan kata lain, terdapat hubungan langsung antara otak, sistem kekebalan tubuh dan hormone (Yahya, 2005).

Stres fisik maupun psikis dapat merangsang pengeluaran hormone stres yaitu epinefrin dan kortisol. Rasa cemas dan takut dapat digolongkan sebagai stres psikis. Sebagian besar stres fisik dan psikis terintegrasi pada system saraf pusat. Terdapat dua respon klasik terhadap stressor yaitu respon cepat yang dimediasi oleh sistem saraf yang disebut sebagai *fight or flight reaction*, yang kedua melalui peningkatan sekresi hormone kortisol yang dikeluarkan oleh korteks adrenal (Irmawati, 2005).

Stres yang diakibatkan stressor renjatan listrik dihantar melalui hipotalamus, CRF (*Corticotropin Releasing Factor*) yang disekresikan dalam hipotalamus menyebabkan peningkatan sekresi ACTH yang kemudian meningkatkan sekresi glukokortikoid oleh kelenjar adrenal (Guyton, 1997). Peningkatan glukokortikoid menyebabkan leukosit di *Marginal Granulocyte Pool* (MGP) menurun dan aliran ke dalam *Circulating Granulocyte Pool* (CGP) meningkat dan mengakibatkan leukosit meningkat dalam sirkulasi. Sehingga leukosit yang bermigrasi ke jaringan menurun dan mengakibatkan tingkat kekebalan terhadap sebagian besar benda asing yang memasuki tubuh akan berkurang (Hoffbrand, 1996).

Pemberian ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) telah terbukti memiliki aktivitas imunostimulan pada hewan percobaan maupun pasien defisiensi imun. Pemberian peroral ekstrak tanaman meniran dapat meningkatkan aktivitas dan fungsi beberapa komponen sistem imun baik yang tergolong dalam imunitas humoral maupun seluler. Dari hasil penelitian dengan menggunakan binatang percobaan mencit, pemberian ekstrak tanaman meniran mempunyai efek terhadap respons imun non spesifik yaitu peningkatan fagositosis dan kemotaksis makrofag, kemotaksis neutrofil, sitotoksitas sel NK serta aktivitas hemolisis komplemen. Terhadap



respons imun spesifik, pemberian ekstrak tanaman meniran mempunyai efek meningkatkan proliferasi sel limfosit T, meningkatkan sekresi TNF dan IL-4 serta menurunkan sekresi IL-2 dan IL-10. terhadap imunitas humoral, ekstrak tanaman meniran ini dapat meningkatkan produksi IgM dan IgG (Munasir, 2002). Selain itu, meniran memiliki kandungan utama yaitu flavonoid yang dapat menghambat sekresi kortisol dan meningkatkan jumlah limfosit. Dengan demikian maka, leukosit tetap berfungsi dengan baik meskipun ada stresor. Dan proporsinya antara MGP dan CGP tetap normal.

## 2.7 Tikus

Tikus *wistar* merupakan hewan mamalia yang sering digunakan dalam suatu percobaan dengan perlakuan secara konvensional (Academic Press, Inc 1997). Menurut Susilawati dan Handayani (1999), tikus *wistar* dapat digunakan mewakili mamalia termasuk manusia karena memiliki alat pencernaan, kebutuhan nutrisi dan memiliki homeostasis yang serupa dengan manusia.

Tikus putih telah digunakan secara efektif sebagai hewan coba untuk mempelajari keadaan biologi dan patologi dari jaringan rongga mulut. Spesies ini telah berguna dalam penelitian dokter gigi untuk menjelaskan reaksi biologi yang berharga untuk membuktikan pengertian dari mekanisme dasar proses penyakit. Disamping itu juga sebagai fasilitas untuk eksperimen secara klinis dan epidemiologi yang dimaksudkan untuk memberikan informasi yang dapat diaplikasikan secara langsung pada manusia (Baker, 1980).

### 2.7.1 Sel Darah Putih Tikus

Tidak ada perbedaan yang penting pada leukosit untuk hitung jumlah leukosit pada tikus berdasarkan jenis kelaminnya. Rata-rata jumlah leukosit berkisar 9.000 leukosit/ $\mu\text{m}^3$  dengan range berkisar 6.000 – 18.000. Penghitungan jumlah leukosit pada tikus jantan umur 2,5 bulan dengan rata-rata leukosit 10.000/ $\mu\text{m}^3$ , sedangkan

yang betina umur 2,5 bulan rata-rata leukositnya  $14.140/\mu\text{m}^3$ . Neutrofil polimorfonuclear pada tikus berdiameter  $11 - 12 \mu\text{m}^3$  dengan satu inti yang terdiri 2-5 lobus yang berbentuk sosis (biasanya 3 lobus). Satu sama lain saling dikaitkan dengan benang-benang kromatin halus, dimana nukleusnya tidak begitu tampak jelas. Granula pada sitoplasma berbintik yang khas meskipun tidak sejelas pada granula manusia. Disebutkan bahwa jumlah rata-rata neutrofil secara normal pada tikus jantan yang berusia 8-24 minggu adalah antara 15,7 – 19,4. pada tikus betina yang berusia 8 – 14 minggu adalah 19,3 – 23,1 (Baker, 1980).

### 2.8 Hipotesa

Terdapat perbedaan jumlah leukosit pada tikus *wistar* jantan yang diberi ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) dan dipapar stresor rasa sakit dengan tikus *wistar* jantan yang hanya dipapar stresor rasa sakit.



## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian, Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.1.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *Post Only Control Group Design*.

#### 3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Kesehatan Daerah Kabupaten Jember.

#### 3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2006.

### 3.2 Identifikasi Variabel Penelitian

#### 3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah :

- a. Stresor rasa sakit berupa renjatan listrik yang berasal dari alat yang dibuat berdasarkan adaptasi dari *Electrical Foot Shock* yang digunakan oleh Asnar (2001).
- b. Pemberian ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*).

#### 3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah leukosit.

#### 3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah :

- a. Makanan standar tikus *wistar* (lampiran 2)
- b. Minuman tikus *wistar*
- c. Dosis dan cara pemberian ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*)
- d. Dosis dan voltage pemberian stresor rasa sakit
- e. Cara pemeliharaan

#### f. Prosedur penelitian

### 3.3 Definisi Operasional Penelitian

#### 3.3.1 Stresor Rasa Sakit

Stresor rasa sakit berupa renjatan listrik yang berasal dari alat yang dibuat berdasarkan adaptasi dari *Electrical Foot Shock* yang digunakan oleh Asnar. Perlakuan stresor pada tikus dengan cara mengalirkan arus listrik melalui lempeng yang terbuat dari tembaga di dasar kandang perlakuan. Kandang perlakuan terbuat dari bak plastik, bagian atas bertutup kaca mika, pada alas kandang dipasang lempeng yang terbuat dari kuningan untuk mengalirkan arus listrik. Kandang perlakuan berukuran 41 x 32 x 11 cm. Arus listrik dialirkan dengan tegangan rendah sebesar 25 V dengan frekuensi 60 Hz (Asnar, 2001).

#### 3.3.2 Jumlah Leukosit

Leukosit merupakan sel yang mengandung inti dimana jumlah total leukosit per milimeter kubik darah dihitung berdasarkan jumlah rata-rata inti leukosit yang terdapat pada satu persegi besar hemositometer (Cormack, 1992).

#### 3.3.3 Ekstrak Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri*)

Ekstrak tanaman meniran diperoleh langsung dari pabriknya yaitu PT. Tradinum, Gresik dalam bentuk sediaan jadi.

### 3.4 Populasi dan Sampel

#### 3.4.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus *wistar* galur murni dengan jenis kelamin jantan.

#### 3.4.2 Sampel

##### a. Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel dengan menggunakan metode *Simple Random Sampling*.

**b. Kriteria Sampel**

Kriteria sampel penelitian ini adalah :

- a. Tikus *wistar* berjenis kelamin jantan
- b. Berat 200 -250 gram
- c. Berusia 3 – 4 bulan
- d. Tikus dalam keadaan sehat

**c. Besar Sampel**

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan rumus sebagai berikut :

$$n = \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma p^2}{\delta^2} \right)$$

Keterangan :

n : besar sampel minimal

Z $\alpha$  : batas atas nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas kemaknaan (1,96)

Z $\beta$  : batas bawah nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas kemaknaan (0,85)

$\sigma p^2$  : diasumsikan  $\sigma p^2$  ( $2\delta^2$ )

$\alpha$  : tingkat signifikansi (0,05)

P : prosentase taksiran hal yang akan diteliti (0,95)

$$P = 1 - \beta$$

$\beta$  : 0,20

(Steel dan Torrie, 1995)

Penghitungan besar sampel terdapat pada lampiran 1. Berdasarkan penghitungan besar sampel diatas, maka besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini telah memenuhi kriteria pengambilan sampel penelitian.

### 3.5 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.5.1 Alat Penelitian

- a. Kandang yang terbuat dari ember plastik persegi empat berukuran 41 x 32 x 11 cm dengan tutup dari anyaman kasa.
- b. Stresor rasa sakit berupa renjatan listrik yang berasal dari alat yang dibuat berdasarkan adaptasi dari *Electrical Foot Shock* yang digunakan oleh Asnar.
- c. Sonde lambung
- d. Tempat makan dan minum untuk tikus
- e. Timbangan untuk menimbang tikus (Neraca Ohaus, *Germany*)
- f. Gunting bedah
- g. Sarung tangan (Latex)
- h. Mikroskop Binokuler (Leica, *USA*)
- i. Kamar hitung *Improved Neubauer*
- j. Obyek Glass dan Glass Penghapus
- k. Pipet *Pasteur*
- l. Pipet *Volumetrik*
- m. Pipet pengencer dari *Thoma* untuk Leukosit
- n. Tabung reaksi ukuran 75 x 10 mm (Pyrex, *Japan*) dan rak tabung reaksi
- o. *Disposable Syringe* (Terumo, *Japan*)
- p. Masker
- q. Parafin

#### 3.5.2 Bahan Penelitian

- a. Tikus *wistar* jantan
- b. Ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*)
- c. Makanan standar untuk tikus *wistar* yang beredar di pasaran yaitu jenis konsentrat produksi Feedmill Malindo, Gresik.
- d. Larutan buffer fosfat (Merck, *Germany*)
- e. Minyak *emersi* (Merck, *Germany*)

- f. Larutan pengencer yaitu larutan *Turk*
- g. EDTA

### 3.6 Prosedur Penelitian

#### 3.6.1 Tahap Persiapan

- a. Hewan coba (tikus *wistar*) diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di Laboratorium Fisiologi FKG Universitas Jember selama 1 minggu.
- b. Tikus diberi makanan standar dan air minum setiap hari secara *ad libitum* (sesukanya).
- c. Tikus ditimbang dan dikelompokkan secara acak.

#### 3.6.2 Tahap Perlakuan pada Hewan Coba

Hewan coba tikus dengan berat 200-250 gram sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing 8 ekor, yaitu :

- a. kelompok (A) adalah kelompok kontrol, dimana tikus hanya diberikan aquadest steril sebesar 2 ml pada hari ke 1 – 7.
- b. kelompok (B) adalah kelompok perlakuan 1, dimana tikus diberi aquadest steril sebesar 2 ml dan stresor renjatan listrik pada hari ke 1 – 7.
- c. kelompok (C) adalah kelompok perlakuan 2, dimana tikus diberi ekstrak tanaman McNiran (*Phyllanthus niruri*) dengan menggunakan sonde lambung dan stresor renjatan listrik pada hari ke 1 – 7. Pemberian ekstrak tanaman McNiran dengan dosis 2,7 mg/200 gr BB yang dilarutkan dalam aquadest steril sebesar 2 ml (lampiran 2), sedangkan pemberian stresor rasa sakit dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng dari seng di dasar kandang perlakuan. Tegangan listrik yang digunakan sebesar 25 V dengan frekuensi 60 Hz.

Jumlah pemberian renjatan listrik berpedoman pada penelitian Asnar (2001) :

Hari ke 1 : 4 renjatan – 2 sesi

Hari ke 2 : 8 renjatan – 2 sesi

Hari ke 3 : 10 renjatan – 3 sesi

Hari ke 4 : 12 renjatan – 3 sesi

Hari ke 5 : 14 renjatan – 4 sesi

Hari ke 6 : 16 renjatan – 4 sesi

Hari ke 7 : 18 renjatan – 5 sesi

Lama 1 kali renjatan = 1 kejut, dibcrikan interval 4 menit untuk tiap sesi. Hari pertama diberikan 4 renjatan – 2 sesi. Hari kedua diberikan 8 renjatan – 2 sesi bukannya 6 renjatan – 2 sesi, karena peningkatan sebanyak 2 renjatan x 2 sesi untuk hari kedua dianggap terlalu kecil. Hari ketiga dan seterusnya, peningkatan cukup besar dimaksudkan agar stresor tidak dapat atau tidak mudah diadaptasi.

Perlakuan selanjutnya, pada hari ketujuh hewan coba dibunuh dan dilakukan pengambilan darah intrakardial minimal 30 – 60 menit setelah perlakuan, karena pada umumnya kadar kortisol darah mencapai puncak 30 – 60 menit setelah stresor (Guyton, 1995).

### 3.6.3 Hitung Jumlah Leukosit Total

#### a. Membuat pengenceran

Tahap pengenceran diuraikan pada lampiran 4

#### b. Mengisi kamar hitung

Mengisi kamar hitung diuraikan pada lampiran 4

#### c. Menghitung jumlah sel

Menghitung jumlah sel diuraikan pada lampiran 4

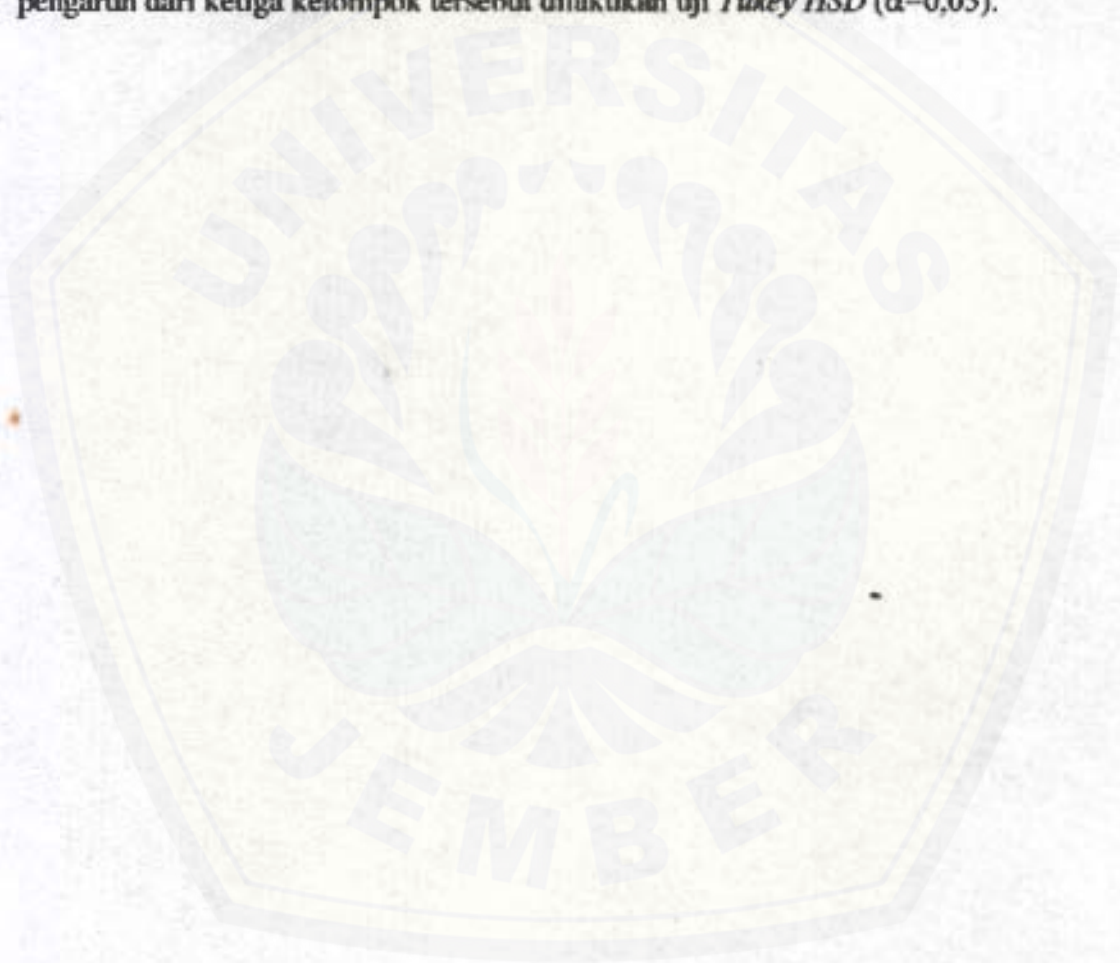
#### d. Penghitungan

Penghitungan jumlah leukosit total diuraikan pada lampiran 4

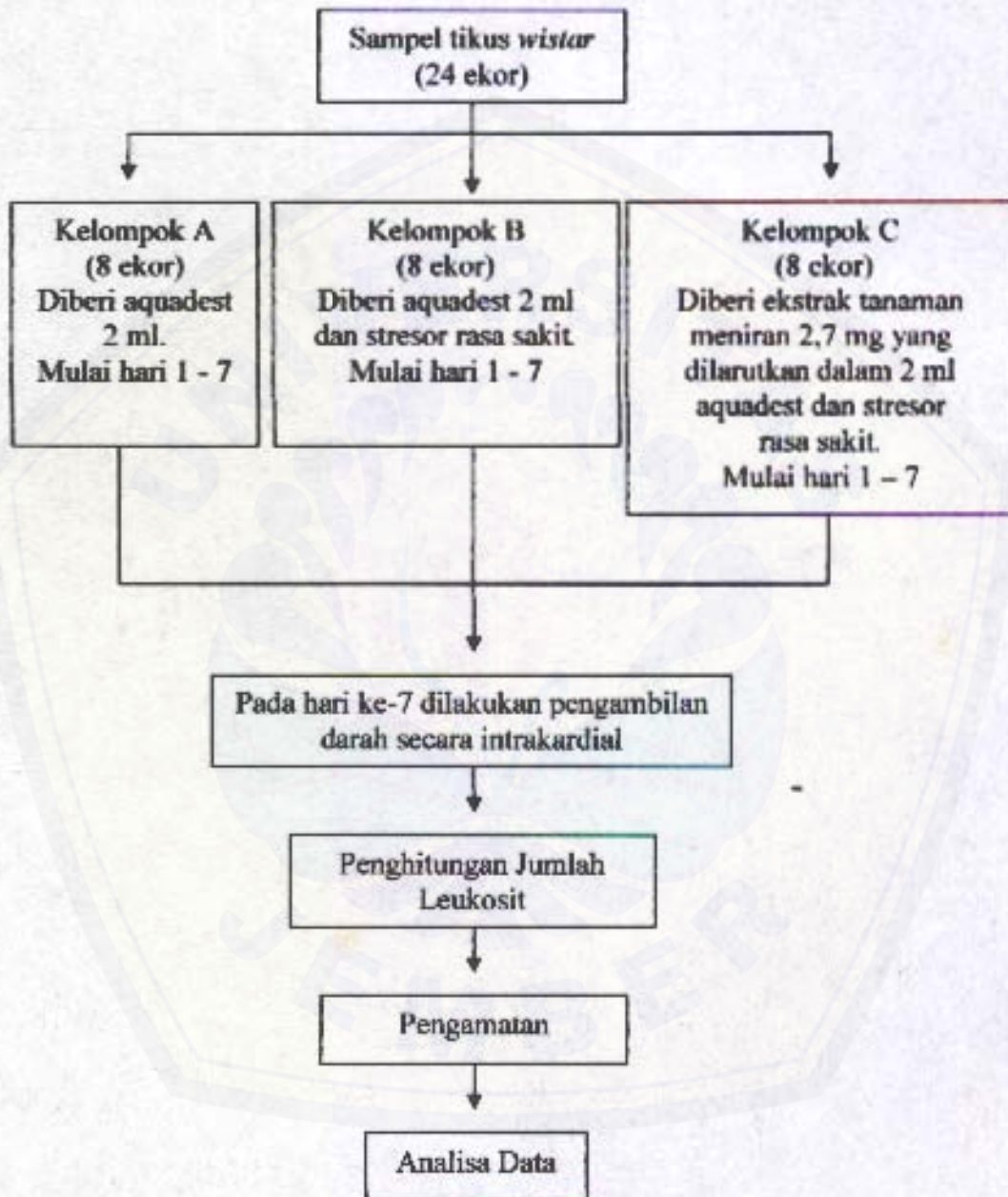


### 3.7 Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisa dengan menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *ONE WAY ANOVA* ( $\alpha=0,05$ ) untuk mengetahui perbedaan jumlah leukosit total antara kelompok kontrol (A), kelompok yang dipapar stresor rasa sakit (B) dan kelompok yang diberi ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) dan stresor rasa sakit (C). Untuk mengetahui pengaruh dari ketiga kelompok tersebut dilakukan uji *Tukey HSD* ( $\alpha=0,05$ ).



## 3.8 Skema Penelitian



## BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN

### 6.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan jumlah leukosit total pada tikus *wistar* jantan yang diberi ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) dan stresor rasa sakit dibanding dengan tikus *wistar* jantan yang hanya diberi stresor rasa sakit. Hal ini kemungkinan disebabkan meniran mengandung zat *flavonoid* yang dapat menghambat sekresi kortisol dan meningkatkan jumlah limfosit.

### 6.2 Saran

Dari hasil penelitian ini disarankan :

1. Perlu disampaikan kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) pada stres dan sistem imun.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.



**DAFTAR PUSTAKA**

Asnar, E.T.P. 2001. *Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin Dan Peptida Motilitas Usus Terhadap Modulasi Respons Imun Mukosal Tikus Yang Stres Akibat Stresor Renjatan Listrik Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi*. Disertasi Program Doktor, Program Pasca Sarjana. Surabaya: Universitas Airlangga.

Bagnara J.T, Turner C.D. 1988. *Endokrinologi Umum*. Yogyakarta: Airlangga University Press.

▶ Baker. HJ. JR. 1980. *The Laboratory Rat*. Vol 1. Research Application. Sandiego: Academic Press Inc.

Cormack, D.H. 1994. *Ham Histologi Jilid 1 Edisi 9*. Alih Bahasa Jan Tambayong. Jakarta: Binarupa Aksara.

Dalimartha, S. 2002. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 2*. Jakarta: Trubus Agriwidya.

Dewanti, I.D.A.R dan Iin Eliyana. 2003. *Kelelahan Menurunkan Jumlah Sel Radang Pada Luka Traumatik Rongga Mulut*. Dalam Majalah Kedokteran Gigi (Dent.J) Edisi Khusus Temu Ilmiah Kedokteran III 6-9 Agustus 2003. Surabaya: FKG Unair.

Dexa Medica Group. 2005. <http://www.anugrah-argon.com/news.detail> [ 9 Desember 2005.

Flona. 2005. *Amunisi Ampuh Hadapi Virus Flu Burung*. Majalah Flora dan Fauna Edisi 33/11 November 2005.

Ganong, William F. 1998. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 17. Jakarta: EGC.

Graigmyle, M.B.L. 1994. *Atlas Berwarna Histologi*. Penerjemah: Jan Tambayong dari "A Colour Atlas of Histology". Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Guyton, Arthur C. 1995. *Fisiologi Mamalia dan Mekanisme Penyakit*. Terjemahan Petrus dari "Human Physiology and Mechanisms of Disease, 1983". Edisi 3. Jakarta : EGC.

- Guyton dan Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Penerjemah Irawati Setyawan, LMA Ken Ariata T, Alex Santoso. Judul Asli: "Medical Textbook of Physiology". Jakarta: EGC.
- Gabriel, J.F. 1996. *Fisika Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Harijanti, K, Mintarsih, M. Jusri. 2003. *Mekanisme Kerja Kortikosteroid Pada Mukositis Rongga Mulut*. Dalam Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6-9 Agustus. Surabaya: FKG Unair.
- Henry, JB. 1928. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 17<sup>th</sup> Ed. Sanford: Davidsohn.
- Hoffbrand, A.V. JE Pettit. 1996. *Kapita Selekta Haematologi*. Alih Bahasa Iyan Darmawan. Judul Asli: "Essential Haematology". Jakarta: EGC.
- Howe, Geoffrey L. 1992. *Anastesi Lokal*. Jakarta: Hipokrates.
- Isnarni, Enti. 2005. *Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Jumlah Leukosit Total dan Hitung Jenis Leukosit Darah Tepi*. Skripsi Program Sarjana Fakultas Kedokteran Gigi. Jember : Universitas Jember.
- ITIS. 2005. <http://www.itis.usda.gov:8080>. [ 15 Desember 2005 ].
- Jawetz, Melnick, Adelber. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 20. Alih Bahasa: dr. Edi Nugroho, dr. R.F Maulany. Jakarta: EGC.
- Kardinan, Agus. 2004. *Meniran Penambah Daya Tahan Tubuh Alami*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Kresno, S.B. 2001. *IMUNOLOGI: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Edisi IV. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Leeson, C. Roland. Thomas S. Leeson and Anthony A. Paparo. 1996. *Buku Ajar Histologi*. Edisi 5. Terjemahan Staf Ahli Histologi FKUI. Judul Asli: "Textbook of Histology, 1985". Jakarta: EGC.
- Liez, Z.B. 1998. *Peran Leukosit Polimorfonuklear Pada Penyakit Periodontal*. Dalam Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Vol 6. No 3. Jakarta: FKG UI.
- Lubis, D.B. 1993. *Pengantar Psikiatri Klinik*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

- Maramis, W.P. 1980. *Ilmu Kedokteran Jiwa*. Airlangga University Press.
- Notoatmojo, S. 2002. *Metodologi Penelitian*. Edisi Revisi. Jakarta: Rineka Pustaka.
- Niven, N. 2000. *Psikologi Kesehatan Pengantar Untuk Perawat Dan Profesional Kesehatan Lain*. Alih Bahasa: Agung Waluyo. Judul Asli: "Health Psychology: An Introduction for Nurses and Other Health Care Profesional". Edisi kedua. Jakarta: EGC.
- Price, Sylvia, Anderson and Wilson, L. Mc Carty. 1994. *Patofisiologi Konsep Klinik Proses - Proses Penyakit*. Terjemahan Adji Dharma. Judul Asli: "Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes, 1982". Jakarta: EGC.
- Priandini, D dan G.P Subita. 1999. *Pengaruh Faktor Psikogenik Sebagai Penyebab Sindroma Mulut Terbakar*. Dalam Majalah Ilmiah Kedokteran Gigi Edisi Khusus FORIL VI. Vol 2. Jakarta: FKG Usakti.
- Putra, S.T. 1993. *Peran dan Penerapan Konsep Psikoneurologi Dalam Sport Medicine*. Dalam Makalah Lustrum II Program Pasca Sarjana Unair. Surabaya: Unair.
- Quade, W.MC dan A.Aikmann. 1991. *Stres*. Alih Bahasa: Stella. Bandung: Erlangga.
- Roeslan, B.O. 1996. *Karakteristik S. mutans Penyebab Karies Gigi*. Dalam Majalah Kedokteran Gigi FKG USAKTI Tahun 10 No 29-30. Jakarta: FKG USAKTI.
- Roeslan, B.O. 2002. *Imunologi Oral*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Selye, H. 1982. *History and Present Status of The Stress Concept*. Dalam Handbook of Stress Theoretical and Clinical Aspect. Editor: Goldbelger, L. and Broznitz, S. Collier Mac William PGJ. New York.
- Sherwood, Lauralee. 2001. *Fisiologi Mamusia: Dari Sel Ke Sistem*. Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Sulaksana, J. 2004. *Meniran Budi Daya dan Pemanfaatan untuk Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya.

- Sulistiyani, E. 2003. *Mekanisme Eksaserbasi Reccurent Aphthous Stomatitis Yang Dipicu Oleh Stresor Psikologis*. Dalam Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Kedokteran III. 6-9 Agustus 2003. Hal: 334-337. Surabaya: FKG Unair.
- Sumintarti. 1997. *Pengaruh Asap Rokok dan Stres Terhadap Responss Imun Mencit*. Penelitian Eksperimental Laboratorium. Disertasi Program Doktor. Program Pasca Sarjana. Surabaya: Unair.
- Suryadhana, Utami dkk. 1997. *EvaluasiTingkat Migrasi Neutrofil (NMR) Dalam Mulut pada Mahasiswa FKG UI Dengan Stres Akademik*. Jurnal Kedokteran Gigi UI. Vol 4 No 3. Jakarta: FKG UI. Hal 1-9.
- Steel, R.G.D dan James H.T. *Prinsip dan Prosedur Statistika: Suatu Pendekatan Biometrik*. Jakarta: P.T Gramedia Pustaka Utama.
- Triarsari, Diyah. 2005. *Aneka Ramuan Pencegah SARS*. [Http://www.changjaya\\_abadi.com](http://www.changjaya_abadi.com). [ 6 November 2005 ].
- Turgeon, M.L. 1996. *Immunology and Serology*. St. Louise: Mosby, Inc.
- Wattimena, J.R. dkk. 1993. *Laboratorium Farmakologi*. Bandung : Farmasi ITB.
- Widmann, F.K. 1995. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. Terjemahan Bagian Patologi Klinik FKUI/RSCM. Judul Asli: "Clinical Intrepetation of Laboratory Test (1989). Edisi 9. Jakarta: BGC.
- Wijayakusuma, H. 2001. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Darah Tinggi*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Wirawan, Riadi dkk. 1996. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.

**Lampiran 1. Penghitungan Besar Sampel****PENGHITUNGAN BESAR SAMPEL**

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan rumus sebagai berikut :

$$n = \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma\rho^2}{\delta^2} \right)$$

Keterangan :

- $n$  : besar sampel minimal  
 $\sigma\rho^2$  : diasumsikan  $\sigma\rho^2 = 28^2$   
 $\alpha$  : 0,025  
 $\beta$  : 0,20

Berdasarkan tabel diperoleh :

- $Z\alpha$  : 1,96  
 $Z\beta$  : 0,85

Maka hasil penghitungan besar sampel adalah sebagai berikut :

$$n = \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma\rho^2}{\delta^2} \right)$$
$$n = \left( \frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma\rho^2}{\sigma\rho^2} \right) \Rightarrow (2,81)^2$$

$$n = 7,896$$

$$n = 8$$

Jadi besar sampel minimal berdasarkan rumus diatas adalah sebesar 8 sampel untuk masing-masing kelompok (Steel dan Torrie, 1995).



**Lampiran 2. Konversi Dosis Ekstrak Tanaman Meniran**

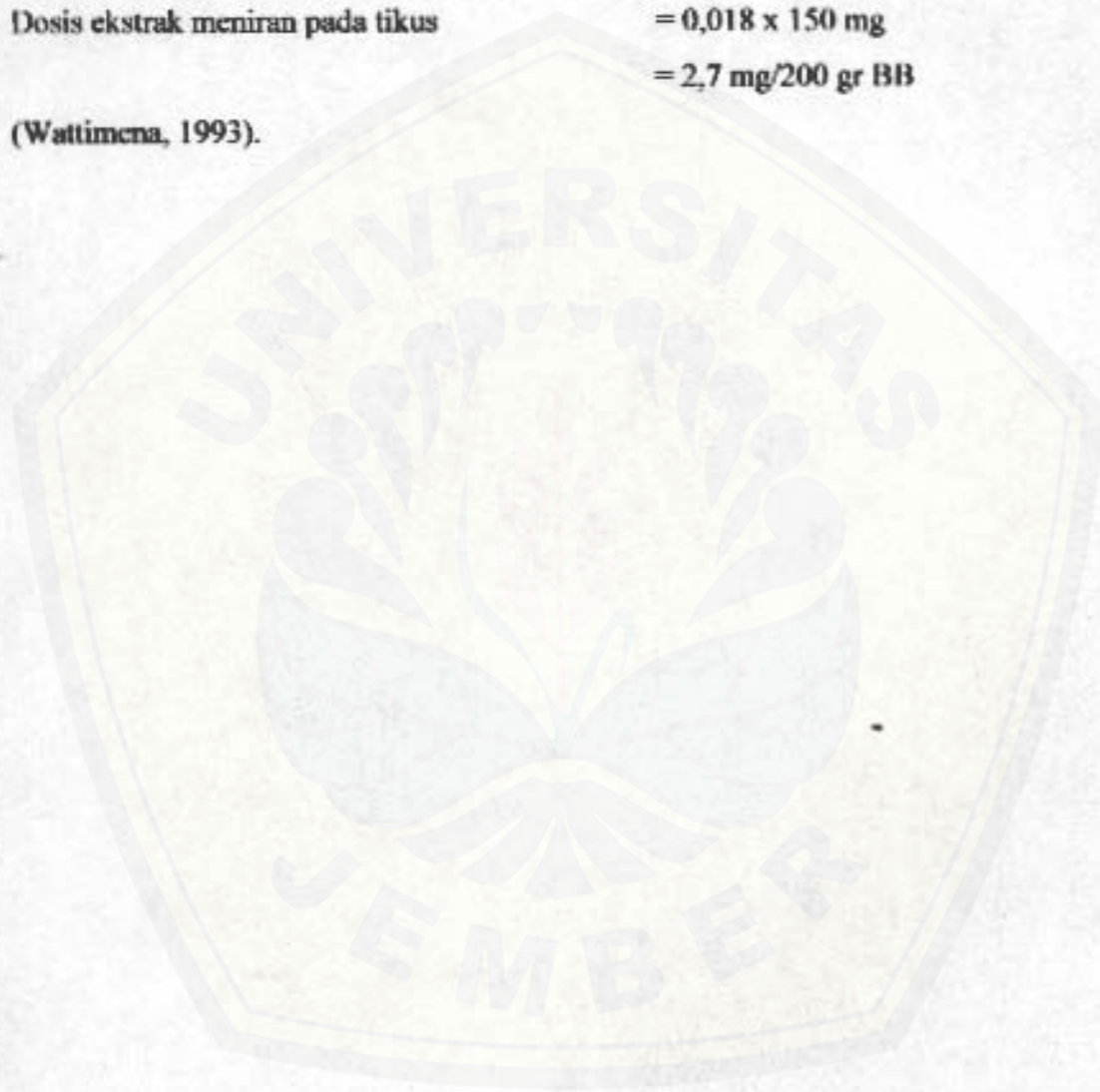
Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 gr) = 0,018

Dosis ekstrak meniran pada manusia per hari = 150 mg

Dosis ekstrak meniran pada tikus = 0,018 x 150 mg

= 2,7 mg/200 gr BB

(Wattimena, 1993).



**Lampiran 3. Makanan Standar Tikus****MAKANAN STANDAR TIKUS**

Makanan standar untuk tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis konsentrat yang memiliki komposisi sebagai berikut :

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

Sumber : Feedmill Malindo, Gresik

**Lampiran 4. Hitung Jumlah Leukosit****HITUNG JUMLAH LEUKOSIT****a. Membuat Pengenceran**

Biasanya pengenceran 1:20 sudah memadai untuk hitung leukosit.

1. Larutan pengencer sebanyak 0,38 ml dimasukkan dengan menggunakan pipet volumetrik 0,5 ml ke dalam tabung ukuran 75 x 10 mm.
2. Tambahkan 20  $\mu$ l darah EDTA kedalam tabung tersebut sehingga darah diencerkan 1:20. Pada waktu mengambil 20  $\mu$ l darah EDTA jangan lupa mengocok botol darah dengan baik agar darah didalam botol menjadi homogen. Sebelum memasukkan 20  $\mu$ l darah kedalam larutan pengencer, hapuslah kelebihan darah yang ada diluar pipet. Hati-hati agar darah didalam pipet tidak ikut terserap.
3. Darah yang tersisa didalam pipet dibilas dengan mengisap dan mengeluarkan larutan pengencer sebanyak 3 kali.
4. Tabung tersebut ditutup dengan parafin dan dicampur hingga homogen. Pencampuran ini dilakukan selama 1 menit (FKUI, 1996).

**b. Mengisi Kamar Hitung**

1. Kaca penutup kamar hitung diletakkan pada tempatnya. Kamar hitung harus dalam keadaan bersih dan kering.
2. Isilah kamar hitung dengan darah yang diencerkan tadi dengan menggunakan pipet Pasteur.
3. Kamar hitung setelah diisi dibiarkan selama 3 menit (FKUI, 1996).

### c. Menghitung Jumlah Sel

1. Letakkan kamar hitung dengan hati-hati dibawah mikroskop dalam keadaan rata air. Turunkan kondensor atau kecilkan diafragma. Gunakanlah pembesaran kecil untuk mencari daerah yang akan dihitung. Setelah itu penghitungan sel dilakukan dengan menggunakan lensa obyektif 10 kali (10 x 10).
2. Perlu dihitung minimal 100 sel. Hal ini dapat dicapai dengan menghitung semua leukosit yang ada pada keempat bidang besar yang masing-masing luasnya 1 mm<sup>2</sup> yaitu bidang 1, 2, 3 dan 4 (lihat gambar 1) dengan volume yang dihitung sebesar 4 x 1 x 0,1 µl = 0,4 µl. Atau bila jumlah leukosit dalam 2 buah bidang besar yaitu misalnya bidang 1 dan 3 telah melebihi jumlah 100 sel maka sudah dapat dilakukan penghitungan jumlah leukosit dengan catatan bahwa volume yang dihitung sebesar 2 x 1 x 0,1 µl = 0,2 µl.
3. Cara menghitung leukosit didalam kamar hitung dapat dilihat pada gambar 2. Mulailah menghitung dari sudut kiri atas, terus ke kanan, kemudian turun kebawah dan dari kanan ke kiri, lalu turun lagi ke bawah dan dimulai lagi dari kiri ke kanan. Cara seperti ini dilakukan pada keempat bidang besar. Kadang-kadang ada sel-sel yang letaknya menyinggung garis batas sesuatu bidang. Sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kiri atau garis atas harus dihitung. Sebaliknya sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kanan atau bawah tidak ikut dihitung (FKUI, 1996).

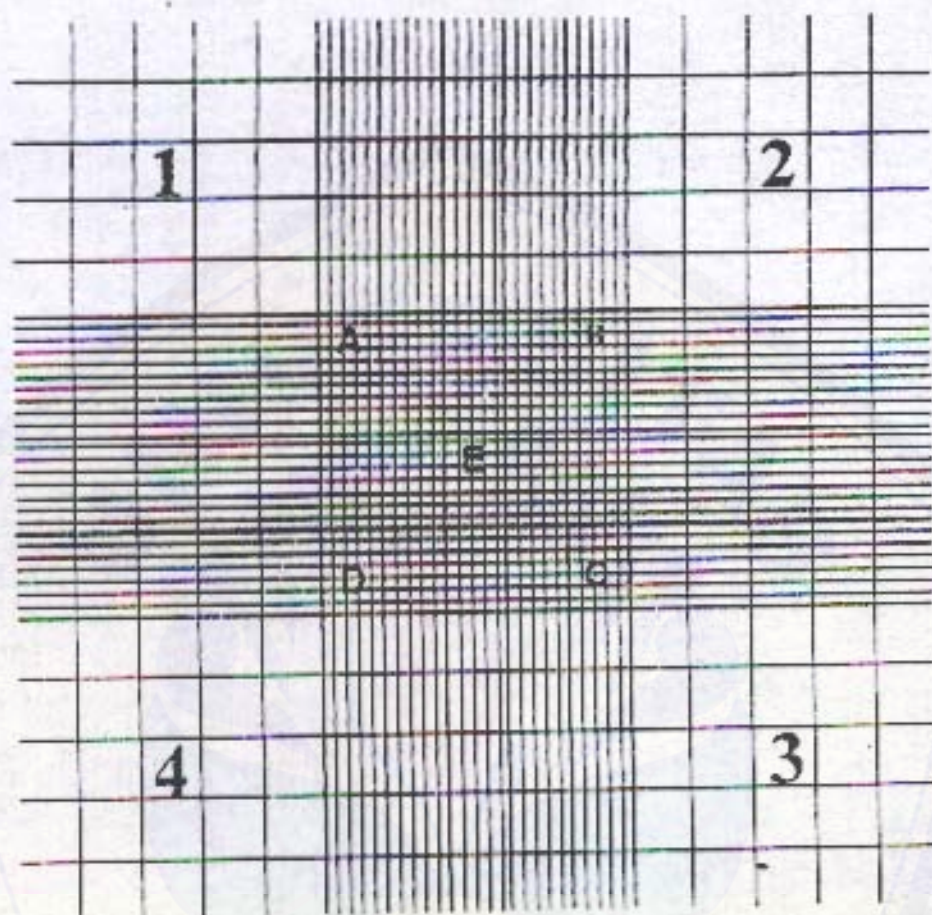
### d. Penghitungan

$$\text{Jumlah leukosit yang dihitung} = \frac{\text{jumlah leukosit}}{\text{volumeyangdihitung}(\mu\text{l})} \times \text{faktor pengenceran}$$

Bila jumlah leukosit dalam keempat bidang besar (bidang 1, 2, 3 dan 4) adalah N, maka :

$$\text{Jumlah leukosit} = \frac{N}{0,4} \times 20/\mu\text{l} = 50 N/\mu\text{l} \text{ darah atau } 0,05 N \times 10^9/\text{L}$$

(FKUI, 1996)



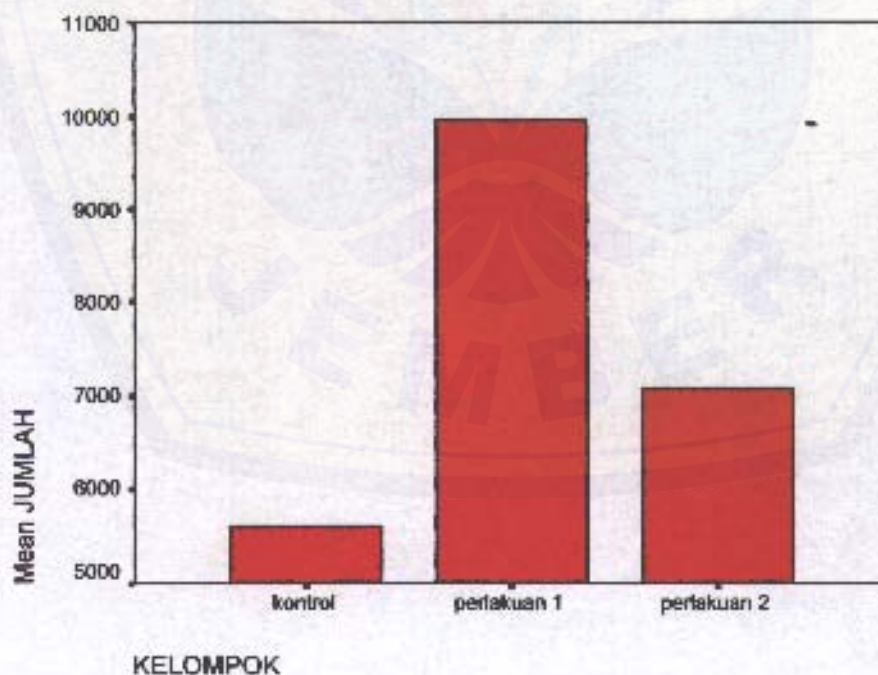
Gambar . Kamar Hitung *Improved Neubauer*



## Lampiran 5. Analisa Data Hasil Penelitian

No	Leukosit Total ( $\mu\text{l}$ )		
	Kontrol (A)	Perlakuan 1 (B)	Perlakuan 2 (C)
1	6.700	10.800	5.700
2	4.600	9.200	7.200
3	5.800	8.900	6.700
4	5.400	9.500	6.900
5	4.900	10.200	7.400
6	6.200	9.800	6.800
7	5.100	11.400	7.900
8	6.300	9.900	8.100
Jumlah	45.000	79.700	56.700
Rata-rata	5.625	9.962,5	7.087,5

## Graph



## Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
jumlah kontrol	.155	8	.200*	.960	8	.809
perlakuan 1	.155	8	.200*	.965	8	.852
perlakuan 2	.179	8	.200*	.957	8	.781

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## Test of Homogeneity of Variance

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hitung Jumlah Leuk Based on Mean	.060	2	21	.942
Based on Median	.045	2	21	.956
Based on Median and with adjusted df	.045	2	18.829	.956
Based on trimmed mean	.054	2	21	.947

## ANOVA

## JUMLAH

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7915833	2	8957916.67	64.712	.000
Within Groups	2642500	21	602023.810		
Total	10558333	23			



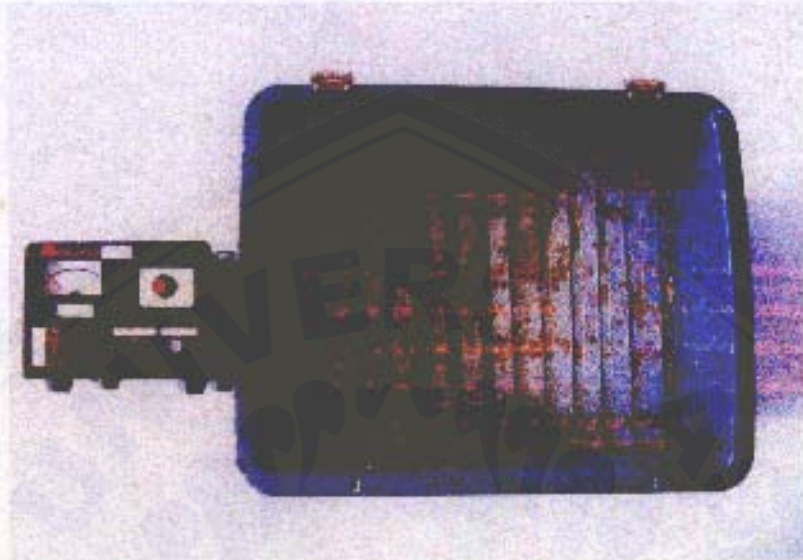
## Multiple Comparisons

Dependent Variable: JUMLAH

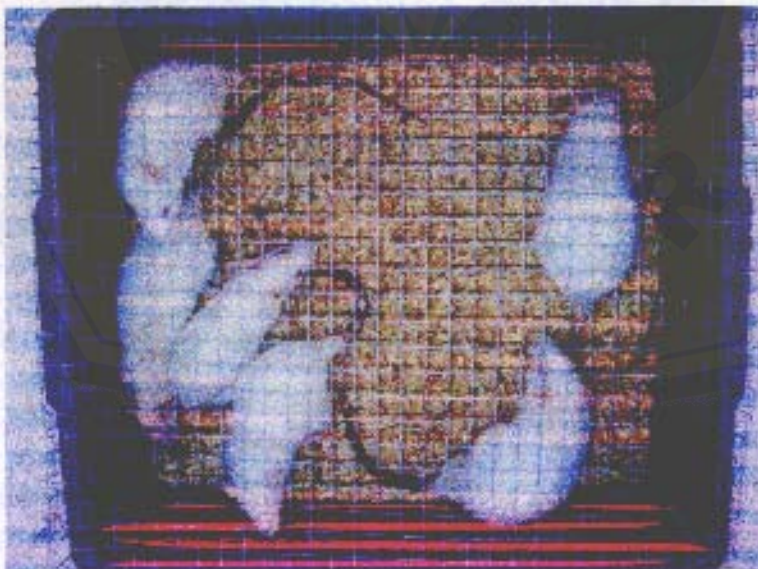
		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK				Lower Bound	Upper Bound	
Tukey HSD	kontrol	perlakuan 1	-4337.50*	387.951	.000	-5315.36	-3359.64
		perlakuan 2	-1462.50*	387.951	.003	-2440.36	-484.64
	perlakuan 1	kontrol	4337.50*	387.951	.000	3359.64	5315.36
		perlakuan 2	2875.00*	387.951	.000	1897.14	3852.86
	perlakuan 2	kontrol	1462.50*	387.951	.003	484.64	2440.36
		perlakuan 1	-2875.00*	387.951	.000	-3852.86	-1897.14
Bonferroni	kontrol	perlakuan 1	-4337.50*	387.951	.000	-5346.70	-3328.30
		perlakuan 2	-1462.50*	387.951	.003	-2471.70	-453.30
	perlakuan 1	kontrol	4337.50*	387.951	.000	3328.30	5346.70
		perlakuan 2	2875.00*	387.951	.000	1865.80	3884.20
	perlakuan 2	kontrol	1462.50*	387.951	.003	453.30	2471.70
		perlakuan 1	-2875.00*	387.951	.000	-3884.20	-1865.80

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

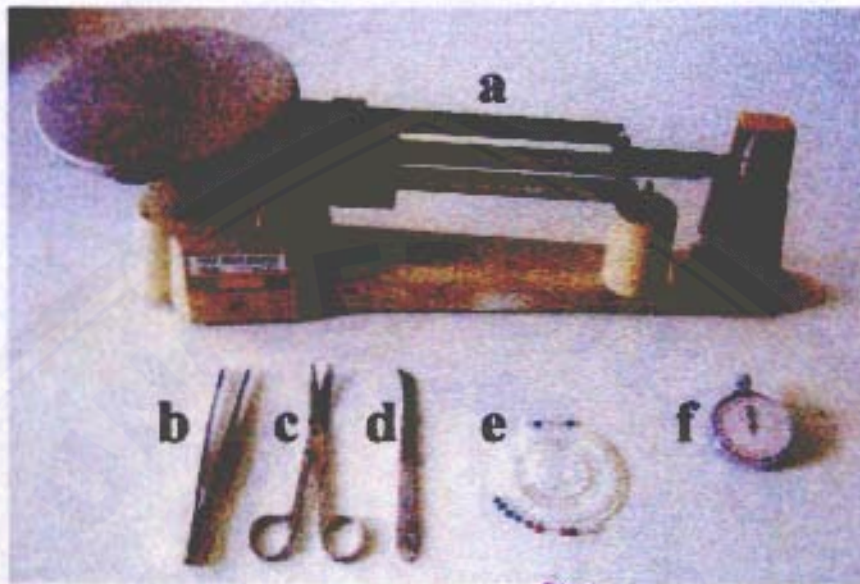
Lampiran 6. Foto-Foto Penelitian



**Kandang Perlakuan (*Electrical Foot Shock*)**



**Kandang Pemeliharaan**



Keterangan gambar:

- a. neraca Ohaus
- b. pinset
- c. gunting bedah
- d. blade scalpel
- e. jarum fiksasi
- f. stopwatch





Keterangan gambar:

- a. Minyak *emersi*
- b. Larutan untuk Pengecatan
- c. Eter
- d. Aquadest steril
- e. Ekstrak tanaman meniran




LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH  
JL. DEWI BARTIKA 66 TELP. (0331) 485803  
JEMBER

Nama : Chiputri  
Parameter: Leukosit

NO.	K	P1	P2
1	6.700	10.800	5.700
2	4.600	9.200	7.200
3	5.800	8.900	6.700
4	5.400	9.500	6.900
5	4.900	10.200	7.400
6	6.200	9.800	6.800
7	5.100	11.400	7.800
8	6.300	9900	8.100

KEPALA LABKESDA

  
Dharma Wahyu Widodo, M.Kes.  
NIP. 140 170 492

