

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK MENIRAN
(*Phyllanthus niruri L.*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH
TROMBOSIT DARAH PADA MENCIT (*BALB/c*)
YANG MENGALAMI TROMBOSITOPENIA**

PENELITIAN *TRUE EXPERIMENTAL*

**Diajukan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Keperawatan (S.Kep)
Pada Program Studi Ilmu Keperawatan
Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga**



Oleh :

NUR LAILI MAHZUMAH

NIM. 010610292 B

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2010**

SURAT PERNYATAAN

Saya bersumpah bahwa skripsi ini adalah karya sendiri dan belum pernah dikumpulkan oleh orang lain untuk memperoleh gelar dari berbagai jenjang pendidikan di Perguruan Tinggi manapun

Surabaya, 3 Agustus 2010
Yang Menyatakan,



Nur Laili Mahzumah
NIM. 010610292B

LEMBAR PERSETUJUAN
SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL, 30 JULI 2010

Oleh
Pembimbing I



Dr. I Ketut Sudiana, Drs., Msi
NIP. 195507051980031005

Pembimbing II



Erna Dwi Wahyuni, S.Kep.,Ns
NIK. 139 080 823

Mengetahui
a.n Dekan Fakultas Keperawatan
Universitas Airlangga
Wakil Dekan I




Yuni Sufyanti Arief, S.Kp.,M.Kes
NIP. 197806062001122001

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Telah diuji
Pada tanggal, 6 Agustus 2010

PANITIA PENGUJI

Ketua : Dr. Nursalam M. Nurs., (Hons)



(.....)

Anggota : 1. Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si



(.....)

2. Erna Dwi Wahyuni, S.Kep.,Ns



(.....)

Mengetahui
a.n Dekan Fakultas Keperawatan
Universitas Airlangga
Wakil Dekan I




Yuni Sufyanti Arief, S.Kp.,M.Kes
NIP. 197806062001122001

MOTTO

*If life give you one hundred reason to cry, show one thousand reason
to smile...*

*Di saat kita bisa membantu orang lain dan membuat orang lain bisa
tersenyum bahagia,, itulah kebahagiaan yang sebenarnya dalam
hidup kita.*

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT, berkat rahmat, taufik dan hidayahNya kami dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus niruri L.*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT DARAH PADA MENCIT (*BALB/c*) YANG MENGALAMI TROMBOSITOPENIA”**. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana keperawatan (S.Kep) pada Program Studi S1 Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.

Bersama ini perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dengan hati yang tulus kepada:

1. Dr. Nursalam M.Nurs (Hons), selaku Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada kami untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Program Studi S1 Ilmu Keperawatan.
2. Yuni Sufyanti Arief, S.Kp.,M.Kes, selaku Wakil Dekan I Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada kami untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Program Studi S1 Ilmu Keperawatan.
3. Dr. I Ketut Suidiana, Drs.,Msi, selaku pembimbing I yang telah banyak memberikan ilmu, bimbingan serta dorongan sehingga kami dapat menyempurnakan dan menyelesaikan skripsi ini.

4. Erna Dwi Wahyuni, S.Kep.,Ns, selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu, bimbingan dan nasehat serta dorongan sehingga kami dapat menyempurnakan dan menyelesaikan skripsi ini.
5. Drh. Harry Besar Sosiawan, SU, selaku kepala Pusat Veterinaria Farma (PUSVETMA) Surabaya yang telah membeikan kesempatan dan fasilitas untuk melakukan penelitian.
6. Imam Suryanto, drh.,M.Kes. dan Bu. Indah, yang telah banyak membantu dalam proses penelitian sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Bapak, Ibu, saudara-saudaraku (Jumbadi, Mahmudi, Nuryati, Ma'rufah) serta Andi yang telah memberikan do'a, semangat dan inspirasinya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan maksimal.
8. Semua staf PUSVETMA yang telah memberikan ilmu dan kesempatan dalam penelitian sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Saudara-saudara seperjuangan di Fakultas Keperawatan angkatan 2006 (A6) yang tidak bisa disebutkan satu-persatu atas dukungan dan bantuannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Semua teman-temanku yang telah memberi dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
11. Staf pendidikan, perpustakaan (P.Hendy) dan tata usaha Fakultas Keperawatan Unair atas bantuan, fasilitas, serta kemudahan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas budi baik semua pihak yang telah memberikan kesempatan, dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini. Kami menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, namun besar harapan kami skripsi

ini dapat bermanfaat bagi semua pihak khususnya bagi para pembaca dan profesi keperawatan.

Surabaya, Agustus 2010

Penulis,

ABSTRACT

THE EFFECT OF EXTRACTS OF CHILD PICK A BACK (*Phyllanthus niruri L.*) TO INCREASE BLOOD THROMBOCYTE IN MICE (*BALB/c*) WITH THROMBOCYTOPENIA

TRUE EXPERIMENTAL DESIGN

By : Nur Laili Mahzumah

Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) is kind of infection disease with high prevalence that happens in Indonesia and increase number of mortality. In this disease, happened the degradation of blood thrombocyte (thrombocytopenia) and it tend to related to serious condition of disease. The objective of this study was to know the effect of extracts of child pick a back (*Phyllanthus niruri L.*) to increase blood thrombocyte in mice with thrombocytopenia.

This study used true experimental design. Total sampel was 20 mice and divided into 4 groups. Normal control group, thrombocytopenia control group, and the other groups were treated thrombocytopenia and given extracts of child pick a back (*Phyllanthus niruri L.*) with the different dose, 0.15 mg/gram weight every day and 0.3 mg/gram weight every day. To make thrombocytopenia condition, injection aniline to mice with single dose 0.056 ml/kg weight intraperitoneal. The independent variable were extracts of child pick a back (*Phyllanthus niruri L.*) and dependent variable were blood thrombocyte. Data were collected by observation at ± 24 and ± 48 hours after treatment. Data were analyzed by one-way Anova test with degree of significance ≤ 0.05 .

Result showed that degree of significance less than 0.05 ($p = 0.000$). It mean that amount of blood thrombocyte in every group are be different.

It can be concluded that extracts of child pick a back increase blood thrombocyte in mice with thrombocytopenia. It recommended as a kind of fitochemical therapy to increase blood thrombocyte.

Keyword: child pick a back (*Phyllanthus niruri L.*), thrombocyte, thrombocytopenia, Dengue Haemorrhagic Fever (DHF)

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul dan Prasyarat Gelar	i
Lembar Pernyataan	ii
Lembar Persetujuan	iii
Lembar Penetapan Panitia Penguji	iv
Motto	v
Ucapan Terima Kasih	vi
<i>Abstract</i>	ix
Daftar Isi	x
Daftar Gambar	xiii
Daftar Tabel	xiv
Daftar Lampiran	xv
Daftar Lambang, Singkatan dan Istilah	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan umum	6
1.3.2 Tujuan khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat teoritis	6
1.4.2 Manfaat praktis	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Konsep Dasar Demam Berdarah Dengue	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Etiologi	8
2.1.3 Epidemiologi	9
2.1.4 Patogenesis	10
2.1.5 Manifestasi klinis	11
2.1.6 Penatalaksanaan	12
2.2 Trombosit	16
2.2.1 Pembentukan dan struktur trombosit	16
2.2.2 Fungsi trombosit	19
2.3 Trombositopenia	21
2.3.1 Patofisiologi klasifikasi	22
2.3.2 Gejala klinis	27
2.3.3 <i>Drug Induced Thrombocytopenia</i> (DIT).....	28
2.3.4 <i>Idiopathic Thrombocytopenia Purpura</i> (ITP).....	30
2.3.5 Penatalaksanaan	32
2.4 <i>Aniline</i>	33
2.4.1 Ciri-ciri <i>Aniline</i>	33
2.4.2 Potensi efek kesehatan	34
2.5 Mencit (<i>BALB/c</i>)	36
2.5.1 Data biologik normal	36

2.5.2	Cara <i>handling</i>	37
2.5.3	Penandaan (identifikasi) hewan coba	37
2.5.4	Pengambilan darah	37
2.5.5	Batas pemberian perlakuan pada hewan coba	39
2.5.6	Pemberian obata atau senyawa lain	39
2.5.7	Euthanasia	41
2.6	Konsep Dasar Meniran	41
2.6.1	Ciri morfologi	42
2.6.2	Budidaya tanaman	44
2.6.3	Panen dan pascapanen	46
2.6.4	Kandungan	46
2.6.5	Efek farmakologis	47
2.7	Efek Meniran terhadap Trombosit Darah	48
2.7.1	GM-CSF	49
2.7.2	IL-3 (<i>Interleukin-3</i>)	50
2.7.3	TNF- α (<i>Tumor Necrotoging Factor-α</i>)	51
2.7.4	IL-6 (<i>Interleukin-6</i>)	51
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	53
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	53
3.2	Hipotesis Penelitian	55
BAB 4	METODE PENELITIAN	56
4.1	Rancangan Penelitian	56
4.2	Populasi, Sampel dan Sampling	57
4.2.1	Populasi	57
4.2.2	Sampel	58
4.2.3	Teknik sampling	60
4.3	Variabel Penelitian	60
4.3.1	Variabel independen (bebas)	60
4.3.2	Variabel dependen (tergantung)	61
4.3.3	Definisi operasional	62
4.4	Alat dan Bahan Penelitian	62
4.4.1	Alat penelitian	62
4.4.2	Bahan penelitian	63
4.5	Instrumen Penelitian	64
4.6	Waktu dan Tempat Penelitian	65
4.6.1	Waktu penelitian	65
4.6.2	Tempat penelitian	65
4.7	Prosedur Pengumpulan Data	65
4.7.1	Pembagian kelompok hewan coba	66
4.7.2	Aklimatisasi hewan coba	66
4.7.3	Penimbangan berat badan	66
4.7.4	Pengambilan darah	66
4.7.5	Pembuatan ekstrak meniran	67
4.7.6	Penentuan dosis obat	68
4.7.7	Pengenceran dan penyuntikan anilin	68
4.7.8	Pemberian ekstrak meniran melalui sonde	69

4.7.9 Perhitungan jumlah trombosit darah	69
4.8 Kerangka Operasional	72
4.9 Analisis Data	73
4.10 Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	73
4.11 Keterbatasan	73
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	74
5.1 Hasil Penelitian	75
5.1.1 Berat badan dan jumlah trombosit awal mencit	75
5.1.2 Uji beda jumlah trombosit darah pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif	77
5.1.3 Data jumlah trombosit darah pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dosis pertama dan kelompok perlakuan dosis ke-2	79
5.1.4 Uji normalitas dan uji homogenitas data jumlah trombosit darah kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dosis pertama dan kelompok perlakuan dosis ke-2	80
5.1.5 Hasil uji analisis varian	82
5.1.6 Uji beda jumlah trombosit darah kelompok perlakuan dosis pertama dan ke-2	85
5.2 Pembahasan	86
5.2.1 Identifikasi penurunan jumlah trombosit darah	87
5.2.2 Identifikasi peningkatan jumlah trombosit darah setelah pemberian ekstrak meniran	89
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	95
6.1 Kesimpulan	95
6.2 Saran	95
Daftar Pustaka	96
Lampiran	99

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Daftar obat sebagai pemicu pada <i>drug induced thrombocytopenia</i>	28
Tabel 2.2 Mekanisme penyebab <i>drug induced thrombocytopenia</i> (DIT).....	29
Tabel 2.3 Data biologis mencit.....	36
Tabel 2.4 Batas volume maksimum (MI) yang diberikan pada hewan coba menurut Sharp PE., La Regina Mc., 1998. The laboratory Rat, diambil dari tesis Agustina K., 2004.....	39
Tabel 4.1 Rancangan penelitian pengaruh pemberian ekstrak meniran (<i>Phyllanthus niruri L.</i>) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (<i>BALB/c</i>) yang mengalami trombositopenia.....	57
Tabel 4.2 Definisi operasional pengaruh pemberian ekstrak meniran (<i>Phyllanthus niruri</i>) terhadap peningkatan jumlah trombosit pada tikus putih yang mengalami penurunan jumlah trombosit (trombositopenia).....	62
Tabel 5.1 Berat Badan Awal Mencit (<i>BALB/c</i>)	76
Tabel 5.2 Jumlah Trombosit Darah Awal Mencit (<i>BALB/c</i>)	76
Tabel 5.3 Hasil Uji Normalitas Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol negatif (normal) dan Kelompok Kontrol Positif Saat ± 7 Jam, ± 43 Jam, ± 67 Jam Setelah Pemberian <i>Aniline</i>	78
Tabel 5.4 Hasil Uji Homogenitas Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol negatif (normal) dan Kelompok Kontrol Positif Saat ± 7 Jam, ± 43 Jam, ± 67 Jam Setelah Pemberian <i>Aniline</i>	78
Tabel 5.5 Uji Beda Jumlah Trombosit Darah pada Kelompok Kontrol Negatif (normal) dan Kelompok Kontrol Positif (trombositopenia) pada Saat ± 7 Jam, ± 43 Jam, ± 67 Jam Setelah Pemberian Anilin.....	78
Tabel 5.6 Nilai Rata-rata dan Standar Deviasi Jumlah Trombosit Darah dan Perubahannya pada jam sebelum perlakuan, ± 24 jam dan ± 48 jam setelah perlakuan.....	79
Tabel 5.7 Hasil Uji Normalitas Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol negatif (normal), Kelompok Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis Pertama dan Kelompok perlakuan Dosis ke-2	81
Tabel 5.8 Hasil Uji Homogenitas Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol negatif (normal), Kelompok Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis Pertama dan Kelompok perlakuan Dosis ke-2	81
Tabel 5.9 Hasil Uji Analisis Varian Jumlah Trombosit Darah pada Jam Sebelum Perlakuan, ± 24 dan ± 48 Jam Setelah Perlakuan pada Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis Ke-1 dan Kelompok Perlakuan Dosis Ke-2.....	82
Tabel 5.10 Hasil <i>Post Hoc Test</i> Jumlah Trombosit darah pada Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis pertama, dan Kelompok Perlakuan Dosis Ke-2	83
Tabel 5.11 Uji Beda Jumlah Trombosit Darah Kelompok Perlakuan Dosis Pertama dan Ke-2	85

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Virus dengue..... 8
Gambar 2.2	Penyebaran virus dengue sampai tahun 2005..... 9
Gambar 2.3	Sel trombosit atau keping darah..... 16
Gambar 2.4	Struktur trombosit 17
Gambar 2.5	Trombosit bergerombol (<i>Platelet clumping</i>)..... 22
Gambar 2.6	<i>Platelet Satellism</i> 23
Gambar 2.7	<i>Giant Platelet</i> 23
Gambar 2.8	Aniline/Aminobenzene..... 33
Gambar 2.9	Aniline (Aminobenzene) 3D..... 33
Gambar 2.10	Cara <i>handling</i> mencit..... 37
Gambar 2.11	Meniran (<i>Phyllanthus niruri L.</i>)..... 42
Gambar 3.1	Kerangka konseptual pengaruh pemberian ekstrak meniran (<i>Phyllanthus niruri L.</i>) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (<i>BALB/c</i>) yang mengalami penurunan jumlah trombosit (trombositopenia)..... 53
Gambar 4.1	Rancangan penelitian pengaruh pemberian ekstrak meniran (<i>Phyllanthus niruri L.</i>) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (<i>BALB/c</i>) yang mengalami trombositopenia..... 57
Gambar 4.2	Kerangka operasional pengaruh ekstrak meniran terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (<i>BALB/c</i>)..... 72

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat Permohonan Bantuan Fasilitas	99
Lampiran 2 Surat Keterangan Melakukan Ekstraksi Meniran	100
Lampiran 3 Surat Ijin Penelitian	101
Lampiran 4 Lembar Observasi Jumlah Trombosit Darah	102
Lampiran 5 Lembar Observasi Berat Badan dengan Dosis Anilin	104
Lampiran 6 Lembar Observasi Berat Badan dengan Ekstrak Meniran	105
Lampiran 7 Prosedur Pelaksanaan	106
Lampiran 8 Hasil Analisis Statistik	107
Lampiran 9 Gambar	118

DAFTAR LAMBANG, SINGKATAN DAN ISTILAH

DBD	: Demam Berdarah Dengue
μl	: mikro liter (mm^3)
DF	: <i>dengue fever</i>
DHF	: <i>dengue haemorrhagic fever</i>
DSS	: <i>dengue shock syndrome</i>
nm	: nano meter
ADE	: <i>antibody dependent enhancement</i>
TH1	: T-helper 1
TH2	: T-helper 2
IFN- γ	: interferon gamma
IL	: <i>Interleukin</i>
TNF- α	: <i>tumor necrotic factor-α</i>
PAF	: <i>platelet activating factor</i>
ADP	: <i>adenosine diphosphat</i>
Hb	: hemoglobin
Ht	: hematokrit
BB	: berat badan
SSD	: Sindroma Syok Dengue
KID/DIC	: Koagulasi Intravaskular Disseminata/ <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
PT	: <i>protrombine time</i>
aPTT	: waktu tromboplastin parsial teraktivasi
PTT	: waktu tromboplastin parsial
PRC	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
DPL	: darah perifer lengkap
Mk-CSF	: <i>megakariosit-colony stimulating factor</i>
TPO	: faktor pertumbuhan dan perkembangan megakariosit
DNA	: <i>dioksiribo nucleated acid</i>
ATP	: <i>adenosine triphosphat</i>
PDGF	: <i>platelet-derived growth factor</i>
AMP	: <i>adenosine monophosphat</i>
PMN	: <i>polimorfonuklear</i>
EDTA	: edetat
ITP	: <i>idiopatic trombositopenic purpura</i>
TTP	: Purpura Trombositopenik Trombotik
HUS	: <i>Hemolytic Uremic Syndrome</i>
DIT	: <i>Drug Induced Trombocytopenia</i>
AINS	: anti-inflamasi nonsteroid
IgG	: immunoglobulin-G
IV	: intra vena
CSF	: <i>colony stimulating factor</i>
CSFs	: <i>colony stimulating factors</i>
GM-CSF	: <i>granulocyte-macrophage colony stimulating factor</i>
G	: <i>gauge</i>
GP	: glikoprotein

BAB 1**PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Penyakit demam berdarah telah menjadi salah satu penyakit yang banyak merenggut nyawa penduduk Indonesia yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* melalui virus *dengue* dari *family flaviviridae* yang menyebabkan gangguan pada pembuluh darah kapiler dan pada sistem pembekuan darah, sehingga mengakibatkan perdarahan (Wiryowidagdo, 2004). Trombosit dan endotel mempunyai peran penting dalam patogenesis demam dengue dan demam berdarah dengue (DBD), berdasar kenyataan bahwa pada DBD terjadi trombositopenia disertai peningkatan permeabilitas kapiler. Dua komponen tersebut berfungsi dalam mempertahankan homeostasis. Derajat trombositopenia pada penderita DBD cenderung berhubungan dengan beratnya penyakit (Nasronudin, 2004). Jumlah trombosit yang rendah ini terjadi akibat berkurangnya produksi trombosit oleh sumsum tulang atau meningkatnya penghancuran trombosit (Price & Wilson, 2006). Penyebab utama trombositopenia diklasifikasikan menjadi dua kategori, yaitu kegagalan sumsum tulang untuk menghasilkan trombosit dalam jumlah memadai dan peningkatan destruksi perifer atau sekuestrasi trombosit. Penurunan produksi trombosit oleh sumsum tulang bisa terjadi karena proses imunologis serta proses nonimunologis (seperti: trombosis mikroangiopati, kelainan primer sumsum tulang, infeksi virus, tiaزيد dan konsumsi alkohol dalam jumlah besar, serta penyakit hati), sedangkan peningkatan destruksi trombosit bisa terjadi pada sindrom klinis yang tidak berkaitan dengan destruksi imun trombosit seperti koagulasi intravaskular

diseminata, sindrom Purpura Trombositopenik Trombotik (TTP) dan *Hemolytic Uremic Syndrome* (HUS) (Purwanto, 2006 dalam Febrian, 2009). Pada sebagian besar kasus diperlukan evaluasi sumsum tulang untuk mengkategorisasi penyebab trombositopenia. Apabila pemeriksaan sumsum tulang memperlihatkan peningkatan jumlah megakariosit disertai pematangan normal semua turunan sel yang lain, hal ini merupakan isyarat kuat adanya proses destruksi perifer. Keadaan-keadaan yang secara umum mempengaruhi pematangan seluler sumsum tulang sering menyebabkan trombositopenia sebagai salah satu dari manifestasi hematologik (Sacher & McPherson, 2004). Pengobatan DBD pada dasarnya masih bersifat suportif atau simptomatis (seperti terapi cairan, antipiretik, antibiotik serta tranfusi darah), berdasarkan kelainan utama yang terjadi yaitu pembesaran plasma akibat dari meningkatnya permeabilitas vaskuler. Belum ada usaha yang bersifat kuratif, baik dalam mengatasi terjadinya perdarahan atau trombositopenia maupun dalam mengatasi kebocoran plasma, sampai saat ini transfusi darah dan transfusi trombosit adalah pilihan utama untuk mengatasi trombositopenia (Soegijanto, 2004), transfuse konsentrat trombosit hanya dipertimbangkan pada penderita dengan resiko perdarahan akut (Febrian, 2009). Tanaman Meniran disebut-sebut sebagai salah satu obat herbal yang mampu meningkatkan jumlah trombosit darah (Bagus, 2008). Tanaman meniran (*Phyllanthus niruri L.*) banyak ditemukan serta kebanyakan orang belum tau manfaat dari tanaman ini. Tanaman meniran mengandung *flavonoida* yang mampu meningkatkan zat antibodi yang berguna dalam pembentukan trombosit darah (Rachmawati, 2009). Sampai saat ini penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah masih belum jelas.

Pengamatan yang dilakukan sejak awal ditemukannya kasus DBD di Surabaya dan Jakarta (tahun 1968) selama kurun waktu 20-25 tahun, angka kejadian luar biasa penyakit DBD diestimasikan setiap 5 tahun dengan angka kematian tertinggi pada tahun 1968 dan angka kejadian penyakit DBD tertinggi pada tahun 1998 (Soegijanto, 2004). Manifestasi klinis dari infeksi *Dengue* yang paling ditakutkan adalah terjadinya perdarahan dan kebocoran plasma yang dapat menyebabkan syok. Perdarahan ini dapat terjadi akibat adanya trombositopenia dan gangguan fungsi trombosit yang kemungkinan besar penyebabnya adalah terjadinya peningkatan destruksi trombosit oleh sistem retikuloendotelial, agregasi trombosit akibat endotel vaskuler yang rusak serta penurunan produksi trombosit oleh sumsum tulang (Soegijanto & Nasronudin, 2004). Selain itu, keadaan yang lain seperti *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura* (ITP) akut sering dijumpai pada anak-anak dengan infeksi dan penyakit saluran nafas yang disebabkan oleh virus sebagai awal terjadinya perdarahan berulang, dan jika terjadi perdarahan berulang bisa menyebabkan terjadinya perdarahan sistem saraf pusat (SSP) yang akan berakibat fatal.

Diagnosis infeksi virus *Dengue*, selain dengan melihat gejala klinis, juga dilakukan dengan pemeriksaan darah di laboratorium. Pada DBD, pemeriksaan laboratorium menunjukkan trombositopenia dan hemokonsentrasi. Patogenesis trombositopenia pada demam dengue dan DBD melibatkan dua mekanisme utama, yaitu penurunan produksi dan peningkatan destruksi perifer atau peningkatan penggunaan. Penurunan produksi dikarenakan oleh supresi sumsum tulang sedangkan mekanisme yang menginduksi destruksi perifer atau peningkatan penggunaan trombosit lebih penting dan memainkan peran utama

dalam induksi trombositopenia pada DBD. Pada pasien dengan trombositopenia terdapat adanya perdarahan baik kulit seperti ptekie atau perdarahan mukosa di mulut yang mengakibatkan adanya kehilangan kemampuan tubuh untuk melakukan mekanisme hemostatis secara normal (Febrian, 2009). Salah satu cara untuk menghambat perdarahan yang berlebihan sehingga bisa mencegah terjadinya syok adalah dengan meningkatkan jumlah trombosit darah secara optimal. Trombosit diproduksi di sumsum tulang dengan cara fragmentasi sitoplasma megakariosit. Produksi trombosit diatur oleh hormon trombopoetin yang diproduksi oleh hepar dan ginjal (Suharti, 2006 dalam Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, 2006). Meniran (*Phyllanthus niruri* L) merupakan tanaman yang sebelumnya banyak digunakan masyarakat sebagai obat diuretik, diare, penyakit kencing nanah, mulas, jerawat, dan ekstrak daunnya berkhasiat sebagai antibiotika untuk menghambat pertumbuhan *staphylococcus* (Annisa, 1991). Kandungan kimia dari meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dapat berupa *flavonoid* (yang terdiri dari *quercetrin*, *quercitri*, *iso quercitrin*, *astragalin*, *rutin*, *kaempferol-4-rhamnopyranoside*, *erydictyol-7-rhamnopyranoside*, *festin-4-o-glucoside*, dan *nirurin*), *lignan* yang terdiri dari *phyllanthin* dan *hypophyllanthin*, serta alkaloid yang diberi nama *ent-norcecurinin* (Ma'at, 1997). Hasil penelitian Annisa (1991), menunjukkan bahwa herba meniran mengandung senyawa-senyawa golongan minyak atsiri, *flavonoid*, zat pahit, *arbutin*, *glikosida antrakuinon*, senyawa golongan *fenol* dan *tannin*. Komponen *tannin* dan *quercetin* dapat mempercepat pencapaian jumlah trombosit $>100.000/\mu\text{l}$ (Soegijanto, 2005), dan meniran (*phyllanthus niruri* L) mempunyai kandungan tersebut.

Meniran (*Phyllanthus niruri* L) mempunyai kandungan senyawa yang mirip dengan jambu biji yaitu mengandung *tannin* dan *quercetin*. Penelitian yang dilakukan oleh Nasronudin dan Soegijanto tahun 2004-2005 menyatakan bahwa *tannin* dan *quercetin* meningkatkan proliferasi dan diferensiasi megakariosit dalam sumsum tulang. Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sangat mudah dijumpai di sekitar kita, dan mempunyai kandungan flavonoid, walaupun sejumlah tanaman lain juga mengandung flavonoid, tetapi di dalam meniran (*Phyllanthus niruri* L.) flavonoidnya lebih baik dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh serta dalam penggunaan meniran tidak memperlihatkan penurunan respon imun dan efek samping (Amin dalam Sarmoko, 2009). Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian untuk mengetahui sejauh mana pengaruh ekstrak tanaman meniran (*phyllanthus niruri* L) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah. Penulis menggunakan hewan coba sebagai media penelitian untuk menghindari terjadinya efek samping pada manusia serta menggunakan *aniline* untuk menurunkan jumlah trombosit darah.

1.2 Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (*BALB/c*) yang mengalami trombositopenia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit BALB/c yang mengalami trombositopenia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan adanya peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit jantan (*BALB/c*) yang mengalami trombositopenia sebelum dan setelah diberi ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*).
2. Menentukan adanya peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit jantan (*BALB/c*) yang mengalami trombositopenia dan tidak mendapatkan pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*).
3. Menganalisis dan membandingkan pengaruh antara pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan dosis 0,15mg/gramBB/hari dan pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan dosis 0,3/gramBB/hari terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (*BALB/c*) yang mengalami trombositopenia.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat menjelaskan pengaruh tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada kasus trombositopenia sehingga dapat digunakan sebagai kerangka dalam

pengembangan ilmu keperawatan medikal bedah berhubungan dengan penanganan trombositopenia terutama pada penyakit infeksi DBD.

1.4.2 Manfaat Praktis

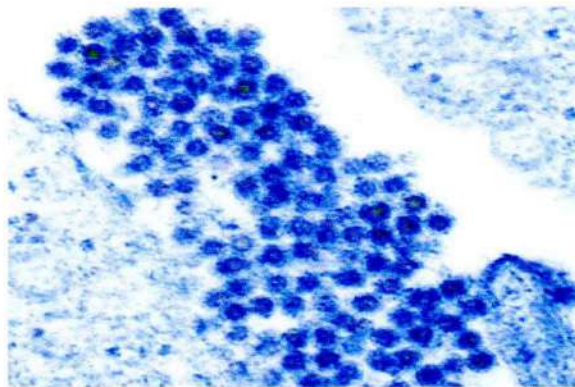
Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri L*) diharapkan dapat dimanfaatkan secara efektif sebagai salah satu alternatif atau tambahan obat dalam meningkatkan jumlah trombosit darah pada pasien yang mengalami trombositopenia terutama pada penyakit DBD.

BAB 2**TINJAUAN PUSTAKA****2.1 Konsep Dasar Demam Berdarah Dengue****2.1.1 Definisi**

Demam dengue (*dengue fever*) dan demam berdarah dengue (DBD) (*dengue haemorrhagic fever/DHF*) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot dan atau nyeri sendi yang disertai leukopeni, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diathesis hemoragik. Pada DBD terjadi perembesan plasma yang ditandai oleh hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit) atau penumpukan cairan di rongga tubuh. Sindrom renjatan dengue (*dengue shock syndrome*) adalah DBD yang ditandai oleh renjatan atau syok (Suhendro, 2006).

2.1.2 Etiologi

Demam dengue dan DBD disebabkan oleh virus dengue, yang termasuk dalam genus *Flavivirus*, keluarga *Flaviviridae*. *Flavivirus* merupakan virus dengan diameter 30 nm terdiri dari asam ribonukleat rantai tunggal dengan berat molekul 4×10^6 (Suhendro, 2006).

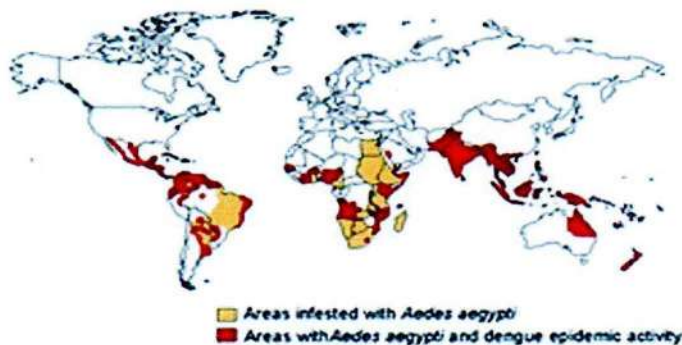


Gambar 2.1 Virus dengue (Dinda, 2008)

2.1.3 Epidemiologi

Pada penyebaran virus ini, dikenal 2 jenis transmisi, yaitu dengue kota (*urban dengue*) dimana rantai penularannya adalah manusia-nyamuk-manusia dan dengue hutan (*jungle dengue*) dimana rantai penularannya adalah manusia-nyamuk-monyet-nyamuk-manusia. Nyamuk penting dalam rantai penularan dengue di kota-kota besar adalah *Aedes aegypti* sedangkan di hutan adalah *Aedes niveus*.

World Distribution of Dengue - 2005



Gambar 2.2 Penyebaran virus dengue sampai tahun 2005 (Dinda, 2008)

Virus dengue tersebar sangat luas di benua Asia, Afrika, Amerika dan juga Australia dengan endemisitas dan kombinasi tipe virus yang belum tentu sama. Asia tenggara termasuk salah satu wilayah endemik dimana keempat tipe virus dapat ditemukan (Dinda, 2008).

Indonesia merupakan wilayah endemis dengan sebaran di seluruh wilayah tanah air. Insiden DBD di Indonesia antara 6-15 per 100.000 penduduk (tahun 1989-1995), dan pernah meningkat tajam saat kejadian luar biasa hingga 35 per 100.000 penduduk pada tahun 1998, sedangkan mortalitas DBD cenderung menurun hingga mencapai 2% pada tahun 1999 (Suhendro, 2006).

2.1.4 Patogenesis

Berdasarkan data yang ada, terdapat bukti yang kuat bahwa mekanisme imunopatologis berperan dalam terjadinya demam berdarah dengue dan sindrom renjatan dengue. Respon imun yang diketahui berperan dalam patogenesis DBD adalah: a) respon humoral berupa pembentukan antibodi yang berperan dalam proses netralisasi virus, sitolisis yang dimediasi komplemen dan sitotoksitas yang dimediasi antibodi. Antibodi terhadap virus dengue berperan dalam mempercepat replikasi virus pada monosit atau makrofag. Hipotesis ini disebut *antibody dependent enhancement* (ADE). b) Limfosit T baik T-helper (CD_4) dan T sitotoksik (CD_8) berperan dalam respon imun seluler terhadap virus dengue. Diferensiasi T-helper yaitu TH-1 akan memproduksi interferon gamma ($IFN-\gamma$), *interleukin-2* (IL-2) dan limfokin, sedangkan TH-2 memproduksi *interleukin-4* (IL-4), *interleukin-5* (IL-5), *interleukin-6* (IL-6), dan *interleukin-10* (IL-10). c) monosit dan makrofag berperan dalam fagositosis virus dengan opsonisasi antibody, namun proses fagositosis ini menyebabkan peningkatan replikasi virus dan sekresi sitokin oleh makrofag. d) aktivitas komplemen oleh kompleks imun menyebabkan terbentuknya C3a dan C5a (Suhendro, 2006).

Kurane dan Ennis (1994) merangkum pendapat Halstead dan peneliti lain, menyatakan bahwa infeksi virus dengue menyebabkan aktivasi makrofag yang memfagositosis kompleks virus-antibodi non netralisasi sehingga virus bereplikasi di makrofag. Terjadinya infeksi makrofag oleh virus dengue menyebabkan aktivasi T-helper dan T sitotoksik sehingga diproduksi limfokin dan interferon gamma. Interferon gamma akan mengaktifasi monosit sehingga disekresi berbagai mediator inflamasi seperti *tumor necrotic factor- α* (TNF- α), IL-1,

platelet activating factor (PAF), IL-6 dan histamin yang menyebabkan terjadinya disfungsi sel endotel dan terjadi kebocoran plasma. Peningkatan C3a dan C5a terjadi melalui aktivasi oleh kompleks virus-antibodi yang juga mengakibatkan terjadinya kebocoran plasma (Suhendro, 2006).

Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang serta destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit. Gambaran sumsum tulang pada fase awal infeksi (<5 hari) menunjukkan keadaan hiposeluler dan supresi megakariosit. Setelah keadaan nadir tercapai akan terjadi peningkatan proses hematopoiesis termasuk megakariopoiesis. Kadar trombopoietin dalam darah pada saat trombositopenia justru menunjukkan kenaikan, hal ini menunjukkan terjadinya stimulasi trombopoiesis sebagai mekanisme kompensasi terhadap keadaan trombositopenia. Destruksi trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, konsumsi trombosit selama proses koagulopati dan sekuestrasi di perifer. Gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan *adenosine diphosphat* (ADP), peningkatan kadar b-tromboglobulin dan PF-4 yang merupakan pertanda degranulasi trombosit (Suhendro, 2006).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Berdasarkan kriteria WHO tahun 1997, diagnosis DBD ditegakkan bila semua hal di bawah ini dipenuhi:

1. Demam atau riwayat demam akut (2-7 hari), biasanya bifasik.
2. Terdapat minimal satu dari manifestasi perdarahan berikut:
 - 1) Uji bendung positif
 - 2) Petekie, ekimosis, atau purpura
 - 3) Perdarahan mukosa (tersering adalah epistaksis atau perdarahan gusi)

- 4) Hematemesis melena.
3. Trombositopenia (jumlah trombosit $< 100.000/\mu\text{l}$)
 4. Terdapat minimal satu dari tanda-tanda kebocoran plasma berikut:
 - 1) Peningkatan hematokrit $>20\%$ dibandingkan dengan standard sesuai dengan umur dan jenis kelamin.
 - 2) Penurunan hematokrit $>20\%$ setelah mendapat terapi cairan, dibandingkan dengan nilai hematokrit sebelumnya.
 - 3) Tanda kebocoran plasma, seperti: efusi pleura, asites, atau hipoproteinemia.

Berdasarkan rincian gejalanya, DBD dibagi atas empat yaitu:

Derajat 1: Gejala demam dengue (demam disertai 2 atau lebih tanda: sakit kepala, nyeri retro-orbital, mialgia, aralgia) serta uji tourniquet positif.

Derajat 2: Jika gejala pada derajat 1 ditambah perdarahan spontan.

Derajat 3: Jika gejala pada derajat 2 ditambah kegagalan sirkulasi (kulit dingin dan lembab serta gelisah), nadi menjadi cepat dan lemah, tekanan darah menurun.

Derajat 4: Jika renjatan atau syok menjadi berat, nadi seringkali tak teraba. (Suhendro, 2006).

2.1.6 Penatalaksanaan

Tidak ada terapi spesifik untuk demam dengue, prinsip utama adalah terapi suportif. Dengan terapi suportif yang adekuat, angka kematian dapat diturunkan hingga kurang dari 1%. Pemeliharaan volume cairan sirkulasi merupakan tindakan yang paling penting dalam penanganan kasus demam berdarah dengue (DBD).

Asupan cairan pasien harus tetap dijaga, terutama cairan oral. Jika asupan cairan oral pasien tidak mampu dipertahankan, maka dibutuhkan suplemen cairan melalui intravena untuk mencegah dehidrasi dan hemokonsentrasi secara bermakna (Suhendro, 2007).

Perhimpunan Dokter Ahli Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) bersama dengan Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi dan Divisi Hematologi dan Onkologi Medik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia telah menyusun protokol penatalaksanaan DBD pada pasien dewasa berdasarkan kriteria: penatalaksanaan yang tepat dengan rancangan tindakan yang dibuat sesuai dengan indikasi, praktis dalam pelaksanaannya, dan memperhatikan *cost effectiveness*. Protokol ini terbagi dalam 5 kategori: (Suhendro, 2006).

1. Protokol 1: Penanganan tersangka (*probable*) DBD dewasa tanpa syok. Seseorang yang tersangka menderita DBD di ruang gawat darurat dilakukan pemeriksaan hemoglobin (Hb), hematokrit (Ht), dan trombosit, bila:
 - 1) Hb, Ht dan trombosit normal atau trombosit antara 100.000-150.000, pasien dapat dipulangkan dengan anjuran kontrol atau berobat jalan ke Poliklinik dalam waktu 24 jam berikutnya (dilakukan pemeriksaan Hb, Ht leukosit dan trombosit tiap 24 jam) atau bila keadaan penderita memburuk segera kembali ke Instalasi Gawat Darurat.
 - 2) Hb, Ht normal tetapi trombosit <100.000/ μ l dianjurkan untuk dirawat.
 - 3) Hb, Ht meningkat dan trombosit normal atau turun juga dianjurkan untuk dirawat.
2. Protokol 2: Pemberian cairan pada tersangka DBD dewasa di ruang gawat darurat. Pasien yang tersangka DBD tanpa perdarahan spontan dan masif dan

tanpa syok maka di ruang rawat diberikan cairan infus kristaloid dengan jumlah seperti rumus berikut ini: $1500 + \{20 \times (BB \text{ dalam kg} - 20)\}$. Setelah pemberian cairan dilakukan pemeriksaan Ht, Hb tiap 24 jam:

- 1) Bila Hb, Ht meningkat 10-20 % dan trombosit $< 100.000/\mu\text{l}$ jumlah pemberian cairan tetap seperti rumus di atas tetapi pemantauan Hb, Ht, dan trombosit dilakukan tiap 12 jam.
- 2) Bila Hb, Ht meningkat >20 % dan trombosit $< 100.000/\mu\text{l}$ maka pemberian cairan sesuai dengan protokol penatalaksanaan DBD dengan peningkatan Ht $> 20\%$.
3. Protokol 3: Penatalaksanaan DBD dengan peningkatan hematokrit $>20\%$. Meningkatnya Ht > 20 % menunjukkan bahwa tubuh mengalami defisit cairan sebanyak 5 %. Pada keadaan ini, terapi awal pemberian cairan adalah dengan memberikan infus cairan kristaloid sebanyak 6-7 ml/kg/jam. Pasien kemudian dipantau setelah 3-4 jam pemberian cairan. Bila terjadi perbaikan, maka jumlah cairan infus dikurangi menjadi 5 ml/kg/jam. Dua jam kemudian dilakukan pemantauan kembali dan bila keadaan tetap menunjukkan perbaikan maka jumlah cairan infus kembali dikurangi menjadi 3 ml/kg/jam. Bila dalam pemantauan keadaan tetap membaik maka pemberian cairan dapat dihentikan 24-48 jam kemudian.
4. Protokol 4: Penataksanaan perdarahan spontan pada DBD dewasa. Perdarahan spontan dan masif pada penderita DBD dewasa adalah: perdarahan hidung/epistaksis yang tidak terkontrol walaupun telah diberikan tampon hidung, perdarahan saluran cerna (hematemesis/melena atau hematokezia), perdarahan otak dan perdarahan tersembunyi dengan jumlah

perdarahan sebanyak 4-5 ml/kgBB/jam. Pada keadaan seperti ini jumlah dan kecepatan pemberian cairan tetap seperti keadaan DBD tanpa syok lainnya. Pemeriksaan tekanan darah, urine, nadi, pernafasan dilakukan sesering mungkin dengan kewaspadaan Hb, Ht, dan trombosis serta hemostase harus segera dilakukan dan pemeriksaan Hb, Ht, dan trombosit sebaiknya diulang setiap 4-6 jam. Pemberian heparin diberikan apabila secara klinis dan laboratorium didapatkan tanda-tanda koagulasi intravaskular disseminata (KID). Transfusi komponen darah diberikan sesuai indikasi. *Polymerase Chain Reaction* (PRC) diberikan bila nilai Hb kurang dari 10 g/dl. Transfusi trombosit hanya diberikan pada pasien DBD dengan perdarahan spontan dan masif dengan jumlah trombosit $< 100.000/\mu\text{l}$ disertai atau tanpa KID.

5. Protokol 5: Tatalaksana Sindroma Syok Dengue (SSD) pada dewasa. Bila kita berhadapan dengan (SSD) maka yang harus diingat adalah bahwa renjatan harus segera diatasi, oleh karena itu penggantian cairan intravaskular yang hilang harus segera dilakukan. Angka kematian sindrome syok dengue sepuluh kali lipat dibandingkan dengan penderita DBD tanpa renjatan, dan renjatan dapat terjadi karena keterlambatan penderita DBD mendapatkan pertolongan, penatalaksanaan yang tidak tetap termasuk kurangnya kewaspadaan terhadap tanda-tanda renjatan dini, dan penatalaksanaan renjatan yang tidak adekuat. Pada kasus SSD cairan kristaloid adalah pilihan utama yang diberikan. Selain resusitasi cairan, penderita juga diberikan oksigen 2-4 l/menit. Pemeriksaan-pemeriksaan yang harus dilakukan adalah pemeriksaan darah perifer lengkap (DPL), hemostasis, analisis gas darah, kadar natrium, kalium dan klorida, serta ureum dan kreatinin.

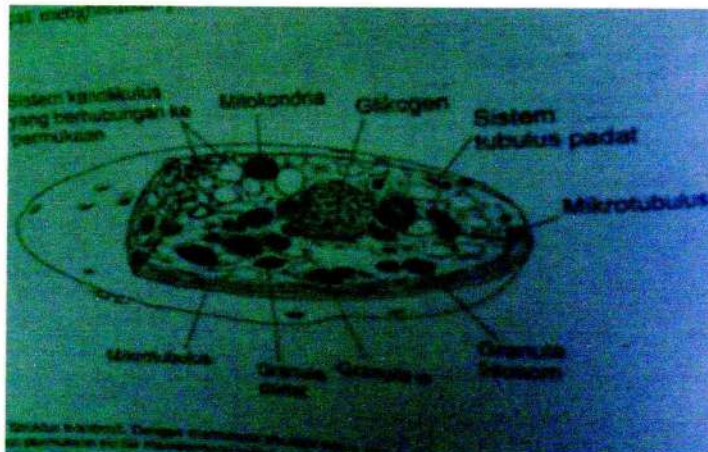
2.2 Trombosit

2.2.1 Pembentukan dan struktur trombosit



Gambar 2.3 Sel trombosit atau keping darah (Wikipedia, 2010)

Trombosit bukan merupakan sel, tetapi merupakan fragmen-fragmen sel granular, berbentuk cakram, tidak berinti. Trombosit ini merupakan unsur selular sumsum tulang terkecil dan penting untuk homeostasis dan koagulasi. Trombosit berasal dari sel induk pluripoten yang tidak terikat (*noncommitted pluripotent stem cell*), yang jika ada permintaan dan dalam keadaan adanya faktor perangsang trombosit (Mk-CSF: faktor perangsang-koloni megakariosit), interleukin dan TPO/trombopoetin (faktor pertumbuhan dan perkembangan megakariosit) (Bagley, 2000 dalam Baldy, 2006), berdiferensiasi menjadi kelompok sel induk yang terikat (*committed stem cell pool*) untuk membentuk megakarioblast. Sel ini, melalui serangkaian proses maturasi, menjadi megakariosit raksasa. Megakariosit berbeda dengan unsur sel lainnya, megakariosit mengalami endometosis, terjadi pembelahan inti di dalam sel tetapi sel itu sendiri tidak membelah. Sel dapat membesar karena sintesis DNA meningkat. Sitoplasma sel akhirnya memisahkan diri menjadi trombosit-trombosit (Baldy, 2006).



Gambar 2.4 Struktur trombosit (Sacher & McPherson, 2004)

Trombosit diproduksi di sumsum tulang dengan cara fragmentasi sitoplasma megakariosit. Diameter trombosit berkisar antara 2-4 μm , volume 7fl (5-8fl) hitung trombosit antara 150.000-400.000/ μl , sedangkan umur trombosit berkisar antara 7-10 hari. Sekitar 1/3 dari jumlah trombosit di dalam sirkulasi darah mengalami penghancuran di dalam limpa, oleh karena itu untuk mempertahankan jumlah trombosit supaya tetap normal diproduksi 150.000-450.000 sel trombosit perhari. Produksi trombosit diatur oleh hormon trombopoetin yang diproduksi oleh hepar dan ginjal (Suharti, 2006). Pengaturan pembentukan trombosit dilakukan oleh trombopoetin. Zat ini baru teridentifikasi dan tampaknya merupakan suatu ligan untuk reseptor c-mpl. IL-2 juga memiliki aktivitas trombopoetik dan dapat digunakan sebagai obat. Trombopoetin memiliki homologi yang substansial dengan eritropoetin dan tidak saja meningkatkan produksi trombosit, tetapi juga proliferasi megakariosit. Apabila terdapat stress hemostatik yang parah atau stimulasi sumsum tulang produksi trombosit dapat meningkat tujuh sampai sepuluh kali lipat. Trombosit yang baru dibentuk berukuran lebih besar dan memiliki kapasitas hemostatik yang lebih kuat daripada trombosit matang yang sudah beredar. Dalam keadaan normal, sepertiga

kompartemen trombosit dalam sirkulasi disekuestrasi di limpa (Sacher & McPherson, 2004).

Trombosit mempunyai banyak ciri khas fungsional sebagai sebuah sel, walaupun tidak mempunyai inti dan tidak dapat bereproduksi. Di dalam sitoplasmanya terdapat faktor-faktor aktif seperti: 1) molekul *aktin* dan *myosin*, yang serta *tromboplastin* yang dapat menyebabkan trombosit berkontraksi; 2) sisa-sisa retikulum endoplasma dan aparatus golgi yang mensintesis berbagai enzim dan menyimpan sejumlah besar ion kalsium; 3) mitokondria dan system enzim yang mampu membentuk *adenosine triphosphat* (ATP) dan *adenosine diphosphat* (ADP); 4) sistem enzim yang mensintesis prostaglandin; 5) protein penting yang disebut faktor stabilisasi fibrin; dan 6) faktor pertumbuhan yang dapat menyebabkan penggandaan dan pertumbuhan sel endotel pembuluh darah, sel otot polos pembuluh darah, dan fibroblast, sehingga dapat menimbulkan pertumbuhan sel-sel untuk memperbaiki dinding pembuluh yang rusak (Guyton & Hall, 1997).

Secara ultrastruktur, trombosit terdiri atas:

1. Zona perifer; terdiri atas glikokalik, suatu membran ekstra yang terletak di bagian paling luar, di dalamnya terdapat membran plasma, dan lebih dalam lagi terdapat system kanal terbuka.
2. Zona sol-gel; terdiri atas mikrotubulus, mikrofilamen, sistem tubulus padat (berisi nukleotida adenine dan kalsium). Selain itu juga terdapat trombostenin, suatu protein penting untuk fungsi kontraktil.
3. Zona organela; terdiri atas granula padat, mitokondria, granula α , dan organela (lisosom dan retikulo endoplasmik). Granula padat berisi dan

melepaskan nukleotida adenin, serotonin, katekolamin, dan faktor trombosit. Sedangkan granula α berisi dan melepaskan fibrinogen, *platelet-derived growth factor* (PDGF), enzim lisosom. Terdapat tujuh faktor trombosit dan dua diantaranya dianggap penting yakni faktor trombosit 3 (membran fosfolipoprotein trombosit), dan faktor trombosit 4 (faktor antiheparin) (Suharti, 2006).

AMP siklik merupakan modulator kunci fungsi trombosit. Peranan dari senyawa ini menggabungkan protein yang tergantung AMP siklik, untuk membentuk aktivase kinase. Kinase sendiri berfungsi untuk fosforilase protein reseptor, yang akhirnya mengikat kalsium. Apabila kalsium dalam sel trombosit terikat, trombosit bersifat hipoagresi dan hipoadhesi. Epinefrin, trombin, kolagen, dan serotonin menghambat enzim adenilat siklase, yang bertanggung jawab untuk konversi ATP menjadi AMP siklik. Hambatan ini mengakibatkan penurunan konsentrasi kinase, penurunan fosforilasi protein reseptor, peningkatan ion kalsium, yang akhirnya berakibat hiperagregasi trombosit. Enzim yang bertanggung jawab mengubah AMP siklik menjadi bentuk inaktif adalah fosfodiesterase (Suharti, 2006).

2.2.2 Fungsi Trombosit

Trombosit dibutuhkan untuk memelihara hemostasis, yang berarti mencegah kehilangan darah. Ada tiga mekanisme yang terjadi, dan trombosit terkait dalam mekanismenya.

- 1) Spasme vaskuler; ketika pembuluh darah besar, seperti arteri atau vena cedera berat, otot polos dinding pembuluh darah tersebut akan berkontraksi sebagai respons terhadap kerusakan yang terjadi (respons

miogenik). Trombosit yang terdapat di daerah yang mengalami kerusakan akan melepaskan serotonin, yang akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah. Diameter pembuluh darah tersebut akan segera mengecil dan tertutup oleh gumpalan darah. Jika pembuluh darah tidak mengecil terlebih dahulu, bekuan darah yang terbentuk akan segera tersapu oleh dorongan akibat tekanan darah.

- 2) Sumbat trombosit; ketika suatu kapiler mengalami *rupture*, kerusakan yang terjadi terlalu kecil untuk memulai pembentukan bekuan darah. Namun, permukaan luka yang kasar akan menyebabkan trombosit lengket dan melekat pada pinggiran luka dan saling melekat satu sama lain. Trombosit tersebut akan membentuk suatu sawar mekanis atau dinding untuk menutup kerusakan yang terjadi pada kapiler. Kerusakan kapiler cukup sering terjadi dan pembentukan sumbat trombosit sekecil apapun sangat dibutuhkan untuk menutup kerusakan tersebut.
- 3) Pembekuan kimiawi; rangsangan untuk pembekuan darah adalah permukaan yang kasar pada pembuluh darah, atau kerusakan pada pembuluh darah, yang juga menciptakan permukaan yang kasar. Semakin besar kerusakan yang terjadi, semakin cepat pembekuan darah yang terjadi, dan biasanya dimulai dalam 15-20 detik. Mekanisme pembekuan merupakan suatu rangkaian reaksi yang melibatkan zat kimia yang dalam keadaan normal beredar dalam darah, dan zat-zat lain dilepaskan ketika pembuluh darah rusak (Scanlon, 2007).

2.3 Trombositopenia

Hemostasis normal memerlukan sejumlah trombosit yang berfungsi baik di dalam sirkulasi. Jika terjadi penurunan jumlah trombosit dalam sirkulasi darah dapat memicu terjadinya perdarahan.

Trombositopenia didefinisikan sebagai jumlah trombosit kurang dari 100.000/ μ l. Jumlah trombosit yang rendah ini dapat merupakan akibat berkurangnya produksi atau meningkatnya penghancuran trombosit. Namun, umumnya tidak ada manifestasi klinis hingga jumlahnya kurang dari 100.000/ μ l dan lebih lanjut dipengaruhi oleh keadaan-keadaan lain yang menyertai, seperti leukimia atau penyakit hati. Ekimosis yang bertambah dan perdarahan yang memanjang akibat trauma ringan terjadi pada kadar trombosit <50.000/ μ l. Ptekie merupakan manifestasi utama, dengan jumlah trombosit <30.000/ μ l. Terjadi perdarahan mukosa, jaringan dalam, dan intrakranial dengan jumlah trombosit <20.000/ μ l, dan memerlukan tindakan segera untuk mencegah perdarahan dan kematian (Baldy, 2006).

Trombositopenia akibat infeksi pada beberapa keadaan mempunyai hubungan dengan produksi berkurang dan meningkatnya penghancuran trombosit. Peningkatan penghancuran trombosit pada penyakit infeksi, secara keseluruhan tergantung penyebabnya dan diketahui akibat pengaruh imun dengan mekanisme yang belum jelas (Bambang Pernomo, 2005; Ibnu Purwanto, 2006; I Made Bakta 2006 dalam Febrian, 2009).

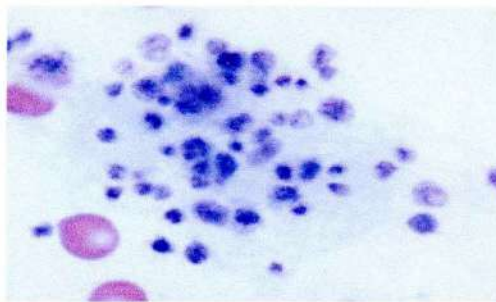
Pada perempuan hamil, jumlah trombosit sedikit menurun jika dibandingkan dengan perempuan normal. Trombositopenia pada perempuan hamil dapat diklasifikasikan menjadi: trombositopenia ringan (jumlah trombosit

100.000-150.000/ μl), trombositopenia sedang (jumlah trombosit 50.000-100.000/ μl), dan trombositopenia berat (jumlah trombosit <50.000/ μl) (Dian, 2007).

2.3.1 Patofisiologi Klasifikasi

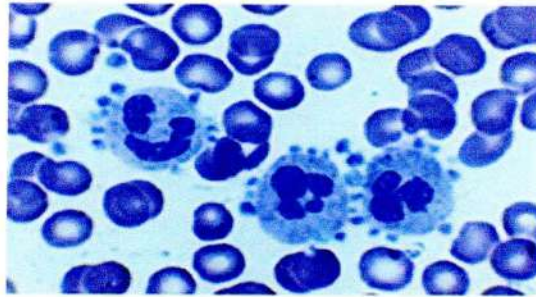
1. Trombositopenia artifaktual

- 1) Trombosit bergerombol (*Platelet clumping*) disebabkan oleh *anticoagulant-dependent immunoglobulin* (Pseudotrombositopenia).



Gambar 2.5 Trombosit bergerombol (*Platelet clumping*) (Febrian, 2009).

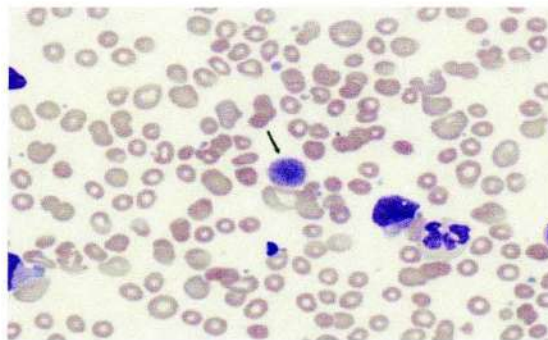
- 2) Trombosit satelit (*Platelet satellitism*): trombosit menempel pada sel *polimorfonuklear* (PMN) leukosit yang dapat dilihat pada darah dengan antikoagulan EDTA. *Platelet satellitism* tidak menempel pada limfosit, eosinofil, basofil, monosit. *Platelet satellitism* tidak ditemukan pada individu normal ketika plasma, trombosit, dan sel darah putih dicampur dengan trombosit dan sel darah putih atau trombosit (Kjeldsberg, Cari & Swanson, 1974 dalam Febrian, 2009). Trombosit diikat oleh suatu penginduksi (obat, dll.) sebagai antigen sehingga dikenali oleh sel PMN leukosit yang mengandung antibody sehingga terjadi adhesi trombosit pada PMN leukosit.



Gambar 2.6 *Platelet Satellism* (Febrian, 2009).

3) Giant Trombosit (*Giant Platelet*)

Giant trombosit terdapat pada hapusan darah tepi penderita *idiopathic thrombositopenic purpura* (ITP) (Bakta, 2006). Trombosit ini berukuran lebih besar dari normal.



Gambar 2.7 *Giant Platelet* yang ditunjuk anak panah. (Febrian, 2009).

2. Penurunan produksi trombosit

1) Imunologis : Auto imun, Allo imun

2) Non Immun:

- (1) Trombosis mikro angiopathy: kerusakan trombosit karena abnormalitas permukaan vaskuler, dijumpai pada segala kondisi yang mengganggu atau menghambat fungsi sumsum tulang. Kondisi ini meliputi anemia aplastik, mielofibrosis, leukemia akut, dan karsinoma metastatik lain yang mengganggu unsur-unsur sumsum normal. Pada keadaan defisiensi, seperti defisiensi vitamin B12 dan asam folat, mempengaruhi

megakariopoiesis disertai dengan pembentukan megakariosit besar yang hiperlobulus. Agen-agen kemoterapeutik terutama bersifat toksik terhadap sumsum tulang, menekan produksi trombosit.

- (2) Kelainan primer sumsum tulang: Penyakit mieloproliferatif kronis biasanya menyebabkan trombositosis bukan trombositopenia. Pasien mielofibrosis primer dapat memiliki jumlah trombosit normal, trombositopenia, atau trombositosis. Leukimia akut leukimia limfositik kronis, multipel mieloma dan retikuloendoteliosis leukemik dapat disertai trombositopeni penurunan produksi.
- (3) Infeksi virus menyebabkan penurunan produksi trombosit. Trombositopenia ringan umum terjadi pada banyak penyakit virus. Infeksi bakteri juga penurunan produksi dan peningkatan sekuestrasi pada sepsis.
- (4) Tiazid dan konsumsi alkohol dalam jumlah besar dan terus-menerus dapat menyebabkan trombositopenia produksi berat yang akan kembali normal dalam 7-10 hari.
- (5) Defisiensi asam folat dan hiperskenisme sekunder akibat penyakit hati. Pada produksi trombosit tidak efektif, yang pada keadaan berhubungan dengan megakariopoiesis tidak efektif, megakariosit ada dalam sumsum tulang tapi produksi trombosit kurang baik, contohnya defisiensi folat dan B12 dan akibat obat. Pada kelainan ini terdapat pansitopenia klasik dengan hiperseluler sumsum tulang jelas, tapi secara kualitatif abnormal. Produksi sel yang cacat menyebabkan penghancuran sel-sel prekursor dalam sumsum tulang dan pelepasan trombosit, sel darah

putih dan sel darah merah ke perifer yang kurang baik (Purwanto, 2006).

3. Peningkatan destruksi trombosit

Keadaan trombositopenia dengan produksi trombosit normal biasanya disebabkan oleh penghancuran atau penyimpanan yang berlebihan. Segala kondisi yang menyebabkan splenomegali dapat disertai trombositopenia, meliputi keadaan seperti sirosis hati, limfoma, dan penyakit mieloproliferatif. Lien secara normal menyimpan sepertiga trombosit yang dihasilkan, tetapi dengan splenomegali, sumber ini dapat meningkatkan sampai 80 %, dan mengurangi sumber sirkulasi yang tersedia. Trombosit juga dapat dihancurkan oleh produksi antibodi yang diinduksi oleh obat atau oleh autoantibodi. Antibodi-antibodi ini ditemukan pada penyakit-penyakit seperti lupus eritematosus, leukemia limfositik kronis, limfoma tertentu, dan ITP.

1) Proses Imunologis

Destruksi dan konsumsi trombosit dapat terjadi dalam darah pada sindrom klinis yang tidak berkaitan dengan destruksi imun (antibodi) trombosit. 2 sindrom klinis utama yang disertai hal ini adalah sindrom-sindrom yang berkaitan dengan gangguan hematologik kompleks. Keduanya adalah (1) koagulasi intravaskular diseminata, dan (2) sindrom *Thrombotic Thrombocytopenic Purpura* (TTP) dan *Hemolytic-Uremic Syndrome* (HUS).

- (1) Autoimun; Idiopatik sekunder: infeksi, kehamilan, gangguan vaskuler kollagen, gangguan limfoproliferatif.
- (2) Alloimun : Trombositopeni neonatus, purpurapascaa-transfusi.

2) Proses Non Immunologis

- (1) Trombosis mikroangiopati: *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC), yaitu suatu sindrom yang disebabkan oleh masuknya proagulan sehingga terjadi aktivasi koagulasi intravaskuler (Supandiman, Iman, 2001), TTP, HUS.
- (2) Kerusakan trombosit oleh karena abnormalitas permukaan vaskuler: Infeksi, transfusi darah masif.

3) Abnormalitas distribusi trombosit atau pooling

- (1) Gangguan pada limpa (neoplastik, kongestif, infiltratif, infeksi yang tidak diketahui sebabnya.
- (2) Hipotermia
- (3) Dilusi trombosit dengan transfusi massif (Purwanto, 2006)

Trombositopenia pada DBD disebabkan oleh gangguan produksi maupun kenaikan destruksi di sirkulasi melalui kompleks imun, agregasi maupun DIC. Pada hari ke-4 demam sumsum tulang hiposeluler dan jumlah megakariosit turun, sedangkan pada hari ke-7 dan ke-9 sumsum tulang menjadi hiperseluler. Agregasi trombosit akan berakibat hancurnya trombosit dan munculnya trombositopenia. Penempelan trombosit pada endotel yang rusak, kompleks imun dan munculnya antibodi spesifik antitrombosit merupakan faktor-faktor yang mengakibatkan trombositopenia (Suvatte, 1987).

Trombositopenia merupakan unsur sentral dalam patogenesis penyakit DBD. Penyebab utama trombositopenia yang diakui saat ini pada demam/sakit <5 hari adalah sumsum tulang karena didapatkan gambaran hiposelularitas pada seluruh sampel dengan jumlah megakariosit menurun sampai dengan normal.

Sedangkan setelah demam/sakit 5 hari penyebab trombositopenianya terutama oleh proses di perifer yaitu konsumtif koagulopati, antigen antibodi kompleks yang merusak trombosit, peningkatan aktivitas RES jaringan untuk menghancurkan trombosit serta kemungkinan kemampuan virus itu sendiri untuk merusak trombosit (Muhibuddin, 2002).

2.3.2 Gejala Klinis

1. Jumlah trombosit $<100.000/\mu\text{l}$
2. Diatesis hemoragik yang merupakan akibat yang timbul karena kelainan faal hemostasis yaitu kelainan patologik pada dinding pembuluh darah mengakibatkan:
 - 1) *Simple easy bruising* (mudah memar)
 - 2) Purpura senilis, karena atrofi jaringan penyangga pembuluh darah kulit terlihat terutama pada aspek dorsal lengan bawah atau tangan.
 - 3) Purpura steroid, karena terpai steroid yang mengakibatkan atrofi jaringan ikat penyangga kapiler bawah kulit sehingga pembuluh darah mudah pecah.
 - 4) *Scurvy*, yaitu terjadi pada defisiensi vitamin C, zat intersel yang tidak sempurna dapat menyebabkan *petechie perifolikular*, memar, dan perdarahan mukosa
3. Ditemukan adanya *petechie*, yaitu perdarahan yang halus terjadi di bawah kulit. *Petechie* timbul sebab jumlah trombosit yang ada tidak mencukupi untuk membuat sumbat trombosit dan karena penurunan resistensi kapiler darah (Febrian, 2009).

2.3.3 Drug Induced Thrombocytopenia (DIT)

Pasien akibat *Drug Induced Trombocytopenia* (DIT) akan merasakan sensasi obat selama sekitar 1 minggu atau berselang-seling selama jangka waktu lama sebelum didahului dengan ptekie dan ekimosis yang merupakan indikasi trombositopenia. Gejala DIT timbul dalam 1-2 hari setelah benar-benar jelas adanya pengaruh pertama pada obat. Gejala sistemik seperti mengigau, dingin, demam, sakit kepala dan muntah sering mendahului gejala perdarahan. Pada pasien berat mempunyai purpura dan perdarahan dari hidung, gusi, dan gastrointestinal (Febrian, 2009).

Tabel 2.1 Daftar obat sebagai pemicu pada *drug induced trombocytopenia*. (Aster, 2007; Warkentin, 2005; George et al., 1998 dalam Febrian, 2009).

Kategori obat	Obat yg meliputi obat lainnya 5 atau lbh laporan
Heparin	<i>Unfractionated heparin</i> , Heparin berat molekul rendah.
Cinchona alkaloid	Kuinin, Kuinidin
Platelet inhibitor	Abciximab, eptifibatida, tirofiban
Agen antirematik	Garam emas, D-penicillamine
Agen antimikrobia	Linezolid, rifampin, sulfonamide, varicomycin
Agen antikonvulsan dan sedatif	Carbamazepine, phenytoin, valproic acid Diazepam
Antagonis reseptor-heparin	Cimetidine Ranitidine
Agen analgesik	Acetaminophen, diclofenak, naproxen Ibuprofen
Agen diuretik	Klorotiazida Hidroklorotiazida
Imunosupresan dan kemoterapi	Fludarabine, oxaliplatin Siklosporin, rituximab

Tabel 2.2 Mekanisme penyebab *drug induced trombocytopenia* (DIT) (Aster, 2007; Warkentin, 2005; George et al., 1998 dalam Febrian, 2009).

Klasifikasi	Mekanisme	Kejadian	Contoh obat
<i>Hapten-dependent antibody</i>	Hapten menyambung secara kovalen pada membran protein dan menginduksi obat dengan respon imun spesifik.	Sangat cepat	Penisilin, Kemungkinan beberapa antibiotik sefalosporin
Kuinin	Obat menginduksi antibodi yang mengikat ke membran protein dalam keadaan obat terlarut.	26 dari satu juta pengguna kuinin per minggu, mungkin lebih sedikit kasusnya pada obat lainnya.	Kuinin, sulfonamide, anti-inflamasi nonsteroid (AINS)
Obat tipe Fiban	Obat bereaksi dengan GP IIb/IIIa untuk menginduksi adanya perubahan bentuk (neopepitop) obat	0,2-0,5 %	Tirofiban, eftifibatide
Obat-antibodi spesifik	Antibodi mengenali komponen murin dari fragmen Fab untuk membrane trombosit GP IIIa	0,5-1,0% setelah paparan, 10-14% setelah paparan kedua	Abciximab
Autoantibodi	Obat menginduksi antibodi yang bereaksi dengan trombosit autologi dalam kehilangan obat	1,0% dengan emas, sangat cepat prokainamida dan obat lainnya.	Garam emas, prokainamida
Kompleks imun	Obat mengikat pada <i>platelet factor 4</i> (PF4), memproduksi kompleks imun untuk antibodi yang spesifik, kompleks imun mengaktifkan trombosit melalui reseptor Fc.	3-6 % diantara pasien diterapi dengan heparin selama 7 hari, cepat dengan heparin berat molekul rendah	Heparin

1. Kriteria Diagnosis *Drug Induced Thrombocytopenia* (DIT):

- 1) Terapi dengan obat kandidat mendahului terjadinya trombositopenia dan setelah terapi dihentikan, jumlah trombosit menjadi normal dan hal ini menetap.
- 2) Obat kadidat adalah satu-satunya obat yang diberikan sebelum onset trombositopenia, atau jika obat lain terus diberikan setelah penghentian obat kandidat jumlah trombosit tetap normal.
- 3) Penyebab trombositopenia lain sudah disingkirkan.
- 4) Trombositopenia akan kembali terjadi jika obat kandidat diberikan lagi.

2. Tingkatan Bukti

- I (Definite) Pasti = jika kriteria 1,2,3,4 terpenuhi
II (Probable) = jika kriteria 1,2,3 terpenuhi
III (Possible) = jika hanya kriteria 1 terpenuhi
IV (Unlikely) = jika kriteria 1 pun tidak terpenuhi.

(George, et al. 1998, 2007; Setiabudy, Rahajuningsih D., 2007).

2.3.4 *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura* (ITP)

ITP merupakan suatu kelainan berupa gangguan autoimun yang mengakibatkan trombositopenia karena adanya penghancuran trombosit secara dini dalam sistem retikuloendotelial akibat adanya autoantibodi terhadap trombosit yang biasanya berasal dari IgG.

Sindrom ITP disebabkan oleh trombosit yang diselimuti oleh autoantibodi trombosit spesifik (IgG) yang kemudian akan mengalami percepatan pembersihan di lien dan di hati setelah berikatan dengan reseptor Fcg yang diekspresikan oleh makrofag jaringan. Faktor yang memicu produksi autoantibodi belum diketahui,

namun kebanyakan pasien mempunyai antibodi terhadap glikoprotein pada permukaan trombosit. Autoantibodi terbentuk karena adanya antigen yang berupa kompleks glikoprotein IIb/IIIa. Sel penyaji antigen (makrofag) akan merusak glikoprotein IIb/IIIa dan memproduksi epitop kriptik dari glikoprotein dari trombosit lain. Sel penyaji antigen yang teraktifasi mengekspresikan peptida baru pada permukaan sel dengan bantuan konstimulasi dan sitokin yang berfungsi memfasilitasi proliferasi inisiasi CD4-positif antiglikoprotein Ib/IX antibodi dan meningkatkan produksi antiglikoprotein IIb/IIIa antibodi oleh *B-cell clone 1*. Dengan kata lain, destruksi trombosit dalam sel penyaji antigen (makrofag) akan menimbulkan pacuan pembentukan neoantigen, yang berakibat produksi antibodi yang cukup yang akan terus meyelubungi trombosit, yang pada akhirnya kan menyebabkan trombositopenia. Masa hidup trombosit pada ITP memendek berkisar antara 2-3 hari sampai beberapa menit (Febrian, 2009).

ITP akut sering dijumpai pada anak-anak dengan infeksi dan penyakit saluran nafas yang disebabkan oleh virus sebagai awal terjadinya perdarahan berulang, jarang terjadi splenomegali. Sedangkan pada ITP kronis:

- 1) Manifestasi perdarahan berupa petekia, purpura, ekimosis.
- 2) Episode perdarahan dapat berlangsung beberapa hari sampai beberapa minggu.
- 3) Perdarahan SSP jarang terjadi tetapi jika terjadi bersifat fatal.
- 4) Splenomegali dijumpai pada <10% kasus.
- 5) Hubungan antara jumlah trombosit dan gejala antara lain bila: jumlah trombosit >50.000/ μ L asimptomatik, jumlah trombosit 30.000-50.000/ μ L terdapat luka memar/ hematoma, jumlah trombosit 10.000-30.000/ μ L

terdapat perdarahan spontan, menoragia, dan perdarahan memanjang bila ada luka, jumlah trombosit $<10.000/\mu\text{L}$ terjadi perdarahan mukosa (epistaksis, perdarahan gastrointestinal, genitourinaria) (Febrian, 2009).

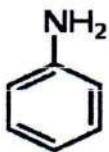
2.3.5 Penatalaksanaan

1. Terapi untuk mengurangi proses imun sehingga mengurangi perusakan trombosit
 - 1) Terapi kortikosteroid, yang berfungsi untuk mengurangi aktivitas makrofag sehingga mengurangi destruksi trombosit, mengurangi pengikatan IgG oleh trombosit, serta menekan sintesis antibodi
 - 2) Pemberian prednison 60-80 mg/hari kemudian diturunkan perlahan-lahan, untuk mencapai dosis pemeliharaan (<15 mg/hari). Sekitar 80% kasus mengalami remisi setelah terapi steroid.
 - 3) Jika dalam 3 bulan tidak memberi respon pada kortikosteroid (AT $<30.000/\mu\text{L}$) atau perlu dosis pemeliharaan yang tinggi maka diperlukan:
 - (1) Splenektomi.
 - (2) Obat-obat immunosupresif: vincristine, cyclophosphamide, azathioprim.
 - (3) Pemberian Ig anti G $70\mu\text{g}/\text{kg}$.
2. Terapi suportif, terapi untuk mengurangi pengaruh trombositopenia
 - 1) Pemberian androgen (danazol).
 - 2) Pemberian *high dose immunoglobulin* (Ig IV 1 mg/kg/hari selama 2 hari berturut-turut) untuk menekan fungsi makrofag dan meningkatkan AT dengan cepat.
 - 3) Pemberian metil prednisolon jika pasien resisten terhadap prednisone

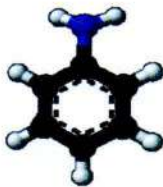
- 4) Transfusi konsentrat trombosit hanya dipertimbangkan pada penderita dengan risiko perdarahan akut.

Perdarahan mungkin disebabkan oleh kelainan mekanisme hemostasis, seperti perdarahan yang menyertai suatu keadaan trombositopenia. Jika jumlah trombosit dalam darah perifer turun sampai batas tertentu, penderita mulai mengalami perdarahan spontan yang berarti bahwa trauma akibat gerakan normal dapat mengakibatkan perdarahan yang luas, dan jika trombositopenia berlanjut maka bisa menyebabkan terjadinya syok (Febrian 2009).

2.4 Aniline



Gambar 2.8 Aniline/Aminobenzene (Wikipcdia, 2010).



Gambar 2.9 Aniline (Aminobenzene) 3D (Wikipedia, 2010).

2.4.1 Ciri-ciri aniline/aminobenzene:

1. Sinonim: Aminobenzen, minyak anilin, phenilamin.
2. Berat molekul: 93,12 dan berat jenis: 1,022 @20°C (68F)
3. pH: 8,1 (0,2 M solusi)
4. Formula kimia: C₆H₅NH₂
5. Penampilan: cair, tidak berwarna, berminyak, gelap saat terkena cahaya/udara.

6. Kelarutan: 3,5 gram dalam 100 gram air @20°C (68F)
7. Pembakaran dapat menghasilkan karbon monoksida, karbon dioksida, oksida nitrogen.

Aniline mungkin bisa berakibat fatal jika tertelan, terhirup, atau diserap melalui kulit, mata, dan pernapasan, cair mudah terbakar dan menguap, mempengaruhi darah, sistem kardiovaskuler, sistem saraf tengah, hati dan ginjal, jika kontak dengan oksidasi yang kuat dapat menyebabkan kebakaran atau ledakan.

Menurut Wiryowidagdo (2004), *aniline* adalah zat yang efektif untuk menurunkan Hb, eritrosit, dan trombosit. Tikus dapat dibuat dalam kondisi anemia (jumlah Hb, eritrosit dan trombosit menurun) dengan menggunakan *aniline* dosis 0,05 ml/kgBB.

2.4.2 Potensi Efek Kesehatan

1. Inhalasi; jika terhirup, *aniline* akan mempengaruhi kemampuan darah untuk membawa oksigen. Gejala yang mungkin terjadi adalah perubahan warna kebiruan pada bibir dan lidah, sakit kepala, mual, kebingungan, pusing, syok, kelumpuhan pernapasan, iritasi kulit, dan kematian. Jika terhirup, pindahkan ke udara segar. Jika tidak bernapas, berikan pernapasan buatan, jika sulit bernapas, berikan oksigen, jangan memberikan resusitasi dari mulut ke mulut.
2. Konsumsi; dosis letal minimal adalah satu gram. Gejalanya hampir sama pada inhalasi, menyebabkan muntah.
3. Kulit; jika kontak dengan kulit, bisa menyebabkan dermatitis. Dalam kasus ini, segera siram kulit dengan banyak air setidaknya 15 menit, dibutuhkan perhatian medis dengan segera.

4. Kontak mata; uap *aniline* akan mengiritasi mata, dapat menyebabkan robek, penglihatan kabur, percikan zat ini dapat menyebabkan kerusakan kornea. Penanganannya, segera siram mata dengan banyak air sedikitnya selama 15 menit, angkat kelopak mata bawah dan atas kadang-kadang, serta segera dapatkan perhatian medis.
5. Eksposur kronis; *aniline* adalah racun darah, menyebabkan haemoglobin menjadi methemoglobin, dan menyebabkan sianosis. Paparan yang berulang dan dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan nafsu makan menurun, anemia, penurunan berat badan, mempengaruhi system saraf, hati, dan ginjal, kerusakan pada sumsum tulang (Wikipedia, 2010).

2.5 Mencit (*BALB/c*)

2.5.1 Data Biologik Normal

Tabel 2.3 Data biologis mencit

1.	Lama hidup	1-2 tahun
2.	Lama produksi ekonomis	9 bulan
3.	Lama bunting	19-21 hari
4.	Kawin sesudah beranak	1-24 jam
5.	Umur disapih	21 hari
6.	Umur dewasa	35 hari
7.	Umur dikawinkan	8 minggu (jantan dan betina)
8.	Siklus kelamin	poliestrus
9.	Siklus estrus	4-5 hari
10.	Lama estrus	12-14 jam
11.	Perkawinan	Pada waktu estrus
12.	Ovulasi	Dekat akhir periode estrus, spontan
13.	Fertilisasi	3 jam sesudah kawin
14.	Berat dewasa	25-40 gram jantan; 18-35 betina
15.	Berat lahir	0,5-1 gram
16.	Jumlah anak	Rata-rata 6, bisa mencapai 15
17.	Suhu (<i>rectal</i>)	35-39°C (rata-rata: 37,4°C)
18.	Pernapasan	140-180x/menit, turun menjadi 80 dengan anestesi, naik sampai 230 dalam stress
19.	Denyut jantung	600-650x/menit, turun menjadi 350 dengan anestesi, naik sampai 750 dalam stress
20.	Tekanan darah	130-160 sistol; 102-110 diastol
21.	Konsumsi oksigen	2,38-4,48 ml/g/jam
22.	Volume darah	75-80 ml/kg
23.	Sel darah merah	7,7-12,5 x 10 ⁶ /mm ³
24.	Sel darah putih	6,0-12,6 x 10 ³ /mm ³
25.	Neutrofil	12-30%
26.	Limfosit	55-85%
27.	Monosit	1-12%
28.	Eosinofil	0,2-4,0%
29.	PCV	41-48%
30.	Trombosit	150-400 x 10 ³ /μl
31.	Hb	13-16 g/100ml
32.	Protein plasma	4,0-6,8 g/100ml
33.	ALT (SGPT)	2,1-23,8 IU/liter
34.	AST (SGOT)	23,2-48,4 IU/liter
35.	Air kencing	25-50 l/kg/hari
36.	Perkawinan kelompok	4 betina dengan 1 jantan
37.	Kromosom	2n=40
38.	Aktivitas	Nokturnal (malam)
39.	Kecepatan tumbuh	1g/hari

(Smith & Mangkoewidjojo, 1988)

dipotong tetapi hanya jika kandang mencit sangat bersih supaya jari mencit tidak terinfeksi. Pengambilan darah dari vena ekor biasanya sukar karena perlu jarum intradermal yang sangat kecil, biasanya dengan ukuran 28 G (*Gauge*). Seringkali dengan jarum yang sekecil ini, darah dalam jarum menjendal sebelum diperoleh cukup banyak darah.

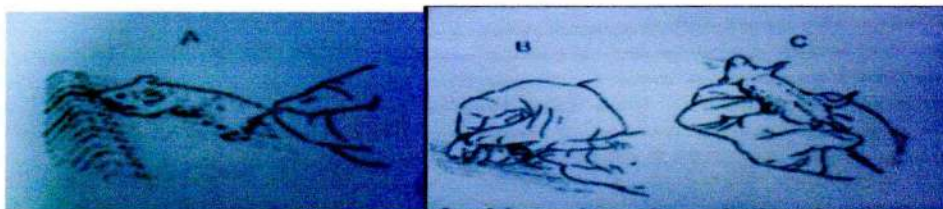
Sampel darah yang banyak biasanya dapat diperoleh dari *sinus orbitalis*. Darah diambil dari *medial canthus sinus orbitalis* dan yang penting bahwa posisi tabung kapiler harus betul-betul tepat. Dapat digunakan mikrohematokrit atau tabung kapiler, dengan cara ini dapat diperoleh sampel darah sampai 0,5 ml tiap dua atau tiga minggu. Jika sampel yang diperlukan hanya 0,5 ml atau kurang dan peneliti mempunyai pengalaman, cara ini mudah dan stress yang timbul pada mencit sangat ringan.

Mencit dapat dibunuh dengan dekapitasi dan darah dikumpulkan. Dekapitasi dilakukan dengan menggunakan gunting tajam atau alat pemenggal kepala khusus (*guillotine*). Cara ini tidak estetik, tetapi sangat perlu untuk memperoleh sampel darah yang digunakan untuk pemeriksaan hormone. Darah yang diperoleh dengan cara ini cenderung terkontaminasi oleh kuman dan bulu serta benda-benda asing lain.

Darah mencit juga dapat diperoleh dari jantung. Cara ini sukar, perlu banyak latihan dan memakan waktu yang lama serta memerlukan anestesi. Cara ini kurang produktif karena darah biasanya menggumpal di dalam jarum. Setelah mencit dianestesi, dada didesinfeksi, lalu dengan jarum sepanjang 2,5 cm, ukuran 25 G (*gauge*) dengan *sput* 2 ml, jarum ditusukkan sedikit di belakang *cartilago xyphoidea* dan sedikit ke bawah dan ke depan sehingga menusuk jantung.

2.5.2 Cara Handling

Mencit mempunyai ekor yang amat bermanfaat untuk memudahkan memegang mencit, bahkan mencit bunting tua pun dapat dipegang dengan aman kalau diangkat dengan ekornya. Namun demikian, penting diingat bahwa mencit jangan dipegang pada ujung ekornya, tetapi pada setengah bagian dari pangkal ekor (Smith & Mangkoewidjojo, 1988). Untuk memegang mencit yang akan diperlakukan (baik pemberian obat maupun pengambilan darah) maka diperlukan cara-cara yang khusus sehingga mempermudah cara perlakuannya. Secara alamiah mencit cenderung menggigit bila mendapat sedikit perlakuan kasar. Pengambilan mencit dari kandang dilakukan dengan mengambil ekornya kemudian mencit ditaruh pada kawat kasa dan ekornya sedikit ditarik. Cubit kulit bagian belakang kepala dan jepit ekornya.



Gambar 2.10 Cara *handling* mencit (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

2.5.3 Penandaan (identifikasi) Hewan Coba

Pada umumnya, identifikasi mencit cukup jika mempunyai kartu catatan untuk tiap kandang. Akan tetapi, jika memerlukan informasi lebih khusus, tiap ekor mencit dapat diidentifikasi dengan lubang yang dibuat di telinga. Telinga kanan dapat dipakai sebagai satuan dan telinga kiri dapat dipakai sebagai puluhan (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

2.5.4 Pengambilan Darah

Darah dapat diperoleh dengan memotong ujung ekor, atau dari vena ekor jika volume darah yang diperlukan hanya sedikit, selain itu, jari kaki juga dapat

Darah dapat diperoleh dari *vena jugularis* di daerah leher, tetapi cara ini tidak lazim dipakai. Cara terbaik dan tersering untuk pengambilan darah mencit adalah dari *sinus orbitalis* (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

Sebelum dilakukan pengambilan darah, terlebih dahulu disiapkan tabung-tabung penampung darah. Ke dalam masing-masing tabung, dimasukkan EDTA. Darah diambil melalui ekor, ekor tikus dibersihkan dari kotoran dan dihangatkan terlebih dahulu dengan menggunakan minyak menthol atau air hangat untuk memperlancar aliran darah. Selanjutnya, ekor tikus digunting $\pm 0,5$ cm dari ujung (Wiryowidagdo, 2004). Pengambilan darah dilakukan sebelum dan sesudah penyuntikan *aniline* 0,056 ml/kgbb mencit dan selama proses pengobatan (pemberian ekstrak meniran) untuk diperiksa kadar trombositnya.

2.5.5 Batas Pemberian Perlakuan pada Hewan Coba

Pemberian perlakuan pada hewan coba terutama pemberian dosis perlakuan mempunyai aturan tersendiri sesuai anatomi dan fisiologis hewan coba yang akan dipakai dalam melakukan penelitian.

Tabel 2.4 Batas volume maksimum (MI) yang diberikan pada hewan coba (Sharp & Regina, 1998 dalam Kristianti, 2004).

	Oral	IC (Intra Cutan)	IP (Intra Peritoneal)	IM (Intra Muscular)	SC (Sub Cutan)
Mencit	1	0,5	1	0,05	0,1
Tikus	5	1	3	0,1	2
Marmut	10	2	3	0,2	3
Kelinci	20	3	10	0,5	3

2.5.6 Pemberian Obat atau Senyawa Lain

Pemberian obat ataupun senyawa lain bisa melewati beberapa cara:

1. *Oral* (melalui mulut)

- 1) Obat dicampur dengan makanan atau minuman dan biasaya dilakukan pada perlakuan dalam jangka waktu yang lama. Cara ini paling tidak teliti karena jika senyawa yang diberikan berbau atau menyebabkan rasa tidak enak pada makanan atau minuman, maka konsumsi makanan dan minuman akan berkurang dan dosis obat juga akan berkurang.
 - 2) Obat atau senyawa lain dimasukkan langsung ke dalam lambung melalui esofagus dengan menggunakan jarum khusus ukuran 20 dan panjang kira-kira 5 cm. Jarum ini berujung bulat dan berlubang ke samping.
 - 3) Cara yang paling aman adalah memakai pipa lambung atau sonde lambung, dibuat dari karet atau plastik agak kaku. Garis tengah pipa tersebut harus cukup kecil sehingga dapat masuk ke dalam esofagus mencit. Panjang pipa dapat ditentukan dengan menaksir jarak antara hidung dan tulang rusuk terakhir, tetapi perlu hati-hati jangan sampai tembus ke esofagus atau trakea mencit.
2. *Subcutan* (SC - di bawah kulit): cara ini paling mudah dilakukan pada mencit. Obat atau bahan kimia dapat diberikan dengan jarum yang panjangnya 0,5-1,0 cm dan ukuran 22-24 G (*gauge*). Kekurangan dari metode ini adalah obat harus dapat larut dalam cairan hingga dapat disuntikkan.
 3. *Intramuscular* (IM – ke dalam otot): cara ini sedikit lebih sukar karena otot mencit sangat kecil. Obat bisa disuntikkan di otot paha bagian

belakang dengan jarum yang panjangnya 0,5-1,0 cm dan ukuran 24G (*gauge*).

4. *Intravena* (IV – ke dalam vena): dengan cara ini, mencit harus di pegang supaya tidak dapat bergerak. Jarum kecil yang digunakan berukuran 28G (*gauge*), panjang 0,5 cm dan dilakukan di *vena lateralis ekor*. Cara ini sukar, tetapi lebih mudah jika mencit dihangatkan terlebih dahulu dalam kotak berlampu selama 10 menit.
5. *Intraperitoneal* (IP – ke dalam rongga perut): penyuntikan dilakukan di daerah abdomen diantara *cartilage xiphoidea* dan *symphysis pubis*. Perlu hati-hati agar jarum tidak masuk ke dalam kandung kemih atau usus (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

2.5.7 Euthanasia

Euthanasia dilakukan dengan beberapa cara, yaitu dengan CO₂, injeksi barbiturate over dosis (200 mg/Kg) IP atau dengan dislokasi maupun dekapitasi. Euthanasia perlu keahlian khusus dan tergantung pada tujuan dilakukannya euthanasia (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

2.6 Konsep Dasar Meniran

Pemanfaatan tanaman sebagai obat sudah seumur dengan peradaban manusia. Tumbuhan adalah gudang bahan kimia yang memiliki sejuta manfaat termasuk untuk obat berbagai penyakit. Kemampuan meracik tumbuhan berkhasiat obat dan jamu merupakan warisan turun temurun dan mengakar kuat di masyarakat. Tumbuhan yang merupakan bahan baku obat tradisional tersebut tersebar hampir di seluruh wilayah Indonesia (Syukur & Hernani, 2001).

2.6.1 Ciri Morfologi

1. Nama daerah:

- 1) Sumatera: ba'me tano, sidukung anak, dudukung anak, baket sikolop
- 2) Jawa : meniran, meniran merah, meniran ijo, memeniran (Sunda)
- 3) Sulawesi : bolobungo, sidukung anak
- 4) Maluku : belalang babiji, gosau ma dungi, gosau madungi roriha (Ternate)

2. Nama asing:

- 1) Cina : Zhen zhu cao, hsieh hsia chu
- 2) India : chanca piedra, quebra pedra, kilanelli
- 3) Inggris : child pick a back
- 4) Amerika Selatan : stone breaker, shaterrstone, chamber bitter, leafflower, quinine weed
- 5) Brasil : arrebenta pedira



Gambar 2.11 Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) (Octavianna, 2007)

- 3. Klasifikasi :** Divisi : *Spermatophyta*
Subdivisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledonae*
Bangsa : *Geraniales*
Suku : *Euphorbiaceae*
Marga : *Phyllanthus*
Jenis : *Phyllanthus niruri L.*

4. Morfologi :

Meniran adalah tanaman semusim, tumbuh tegak, bercabang-cabang, dan tingginya antara 30-50 cm. Meniran berasal dari daerah tropis yang tumbuh liar di hutan-hutan, ladang-ladang, kebun-kebun, maupun pekarangan rumah, pada umumnya tidak dipelihara karena dianggap tumbuhan rumput biasa. Meniran tumbuh subur di tempat yang lembab pada dataran rendah sampai ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut. Meniran dapat tumbuh pada berbagai jenis tanah, terutama tanah berpasir. Meniran menyukai tempat yang lembab dan akan tumbuh dengan subur apabila tanah yang kaya akan bahan organik. Meniran hijau lebih toleran tumbuh di tanah yang miskin bahan organik dibandingkan dengan meniran merah.

- 1) Batang: Berbentuk bulat berbatang basah dengan tinggi kurang dari 50cm, tidak berambut, hijau, diameternya ± 3 mm.
- 2) Daun: Majemuk, berseling, anak daun 15-24, bulat telur, ujung tumpul, pangkal membulat, panjang $\pm 1,5$ cm, lebar ± 7 mm, tepi rata, hijau.

- 3) Bunga: Bunga tunggal, terdapat pada ketiak daun menghadap ke arah bawah, menggantung, berwarna putih, daun kelopak bentuk bintang, benang sari dan putik tidak nampak jelas, mahkota bunga kecil, berwarna putih.
- 4) Buah: Buahnya bulat pipih, licin, diameter \pm 2mm, berwarna hijau.
- 5) Akar: Merupakan akar tunggang, berwarna putih.

Seluruh bagian dari tanaman ini bisa digunakan sebagai obat, mulai dari akar sampai daun (Octavianna, 2007).

2.6.2 Budidaya Tanaman

1. Penyiapan Lahan

Tanah pada lahan yang akan digunakan sebagai tempat budidaya meniran dicangkul dengan kedalaman 20 cm, dibersihkan dari gulma dan batu-batuan, kemudian dibuat bedengan dengan lebar 1 m dan tinggi 20 cm – 30 cm, panjangbedengan disesuaikan dengan ukuran lahan, jarak antar bedengan 50 cm. Di atas bedengan yang telah disiapkan diberi pupuk kandang sebanyak satu karung untuk setiap satu meter persegi lahan (Syukur & Hernani, 2001).

2. Penyiapan Bibit

Pembibitan meniran dilakukan agar pertumbuhannya seragam dan resiko kematian dapat diperkecil. Media tanam yang digunakan adalah campuran sekam dan tanah dengan perbandingan 1 : 1 atau campuran sekam, pupuk kandang dan tanah dengan perbandingan 1 : 1 : 1. Bibit meniran diperoleh dari biji yang berasal dari tanaman induk yang sudah tua. Biji disebar di media tanam secara merata. Setelah satu minggu dan muncul tunas, bibit dapat dipindahkan ke polibeg berukuran 5 x 10 cm. Pembibitan dengan

menggunakan polibeg ini dilakukan selama 3 minggu. Setelah itu bibit bisa langsung ditanam di lahan yang telah disiapkan (Syukur & Hernani, 2001).

3. Penanaman

Bibit dalam polibeg yang pertumbuhannya baik dapat ditanam di bedengan yang telah disiapkan. Jarak tanam yang digunakan adalah 20 x 20 cm. Bibit dipindahkan ke lubang tanam dengan cara merobek salah satu sisi polibeg, bibit dipindahkan dengan hati-hati beserta dengan tanah yang menempel pada akarnya. Tanah di sekitar bibit dipadatkan agar pertumbuhannya kokoh. Kemudian bibit disiram dengan air secukupnya (Syukur & Hernani, 2001).

4. Pemeliharaan

Pada awal pertumbuhan, terutama pada musim kemarau, meniran perlu disiram. Ketika tanaman masih muda, biasanya meniran kurang mampu bersaing dengan gulma, karena itu penyiangan perlu dilakukan agar pertumbuhannya baik. Penyiangan dapat dilakukan secara manual yaitu dengan mencabut gulma. Meniran dapat tumbuh baik di berbagai keadaan tanah yang marginal. Apabila lahan banyak mengandung humus atau pupuk kandang dan kompos, pemupukan tidak perlu dilakukan. Apabila pertumbuhannya kurang bagus dapat diberikan urea sebanyak 100 kg/ha pada saat penyiangan gulma. Pertumbuhan meniran hampir tidak pernah mengalami gangguan akibat serangan hama atau penyakit. Apabila terdapat gangguan hama penyakit, pengendalian cukup dilakukan dengan cara mekanis yaitu menangkap atau membuang bagian tanaman yang terserang (Syukur & Hernani, 2001).

2.6.3 Panen dan Pascapanen

Pemanenan dilakukan setelah tanaman berumur 2 – 3 bulan di lahan. Ciri tanaman meniran yang siap dipanen adalah daun tampak hijau tua hampir menguning dan buah agak keras jika dipijit. Meniran yang telah dipanen dikeringanginkan selama beberapa jam, lalu dijemur di bawah sinar matahari langsung atau menggunakan oven. Pengeringan dengan sinar matahari dilakukan selama 3 – 5 hari tergantung keadaan cuaca. Meniran yang telah dikeringkan dikemas dalam wadah yang kedap udara agar simplisia ini tidak mudah berjamur (Siswanto, 2004).

2.6.4 Kandungan

Senyawa yang terkandung dalam tumbuhan Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) adalah (Harry, 2007; Ma'at, 1997):

1. Lignan (*filabnerthin, filantin, hipofilantin, filtetralin, nirantin, nirtetralin, nirfilin, nirurin, nirurisode, filtetralin, lintetralin, isotetralin dan filnirurin*). Senyawa aktif dalam meniran (*filantin dan hipofilantin*) berfungsi menggelontor racun dalam tubuh.
2. Terpen (*cymene, limonene, lupeol dan lupeol acetate*).
3. Flavonoid (*quercetin, quercitrin, isoquercitin, astragalın, rutine, kaempferol-4-rhamnopyranoside, erydictyol-7-rhamnopyranoside, festin-4-o-glucoside dan nirurin*)
4. Benzenoid (*methylsalicilate*)
5. Lipid (*ricinoleic acid, dotriancontanoic acid, linoleic acid dan linolenic acid*)
6. Alkaloid (*norsecurinine, 4-metoxy-norsecurinine, entnorsecurinina dan phyllochrysine*)

7. Alkanes (*triacontanal* dan *triacontanol*)
8. Arbutin
9. Steroid (beta-sitosterol)
10. Tannin
11. Vitamin C dan Kalium

2.6.5 Efek Farmakologis

Efek farmakologis dari herba ini adalah antioksidan, antikarsinogen, pereda demam (antipiretik), antiradang, membersihkan hati, peluruh kencing (diuretik), peluruh dahak, peluruh haid, menerangkan penglihatan, dan penambah nafsu makan. Ekstrak tanaman meniran (*Phyllanthus niruri L.*) telah dibuktikan secara klinis oleh peneliti yang bernama Thabrew dapat meningkatkan aktivitas sistem komplemen melalui jalur klasik yang pada akhirnya dapat meningkatkan sitotoksitas sel *natural killer* (NK) untuk menambah daya tahan tubuh (Ma'at, 1997). Tanaman Meniran disebut-sebut sebagai salah satu obat herbal yang mampu meningkatkan jumlah trombosit darah (Bagus, 2008). Tanaman meniran (*Phyllanthus niruri L.*) mengandung *flavonoida* yang mampu meningkatkan zat antibodi yang berguna dalam pembentukan trombosit darah (Rachmawati, 2009).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menguji khasiat meniran yaitu:

1. Pemberian infuse meniran hijau 10% dan 20% dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kontrol (Dewi, 1995).
2. Ekstrak herba meniran dengan konsentrasi 11,70 mg/ml, 23,40 mg/ml, dan 46,80 mg/ml mempunyai daya antibakteri terhadap kuman *S. aureus* dan *V.cholera*. Efek antibakteri ini disebabkan ekstrak herba meniran mengandung resin atau damar, tannin dan alkaloid. Peningkatan kepekatan ekstrak herba

meniran mempengaruhi diameter daerah hambatan pertumbuhan kuman. Semakin besar konsentrasinya maka semakin besar pula diameter yang dihasilkan (Wulandari, 1995).

3. Pemberian meniran dalam bentuk suspensi dengan dosis 45 mg/kgBB, 90 mg/kgBB, dan 180 mg/kgBB secara per oral dapat berkhasiat sebagai antihepatotoksik pada tikus putih (Harianto, 1995).
4. Infus herba meniran pada kadar 50% menunjukkan efek yang jelas untuk penghancuran batu kandung kemih buatan pada tikus putih. Pemeriksaan secara kualitatif dengan mengidentifikasi komponen senyawa-senyawa penyusun batu kandung kemih buatan pada tikus putih didapatkan kalsium, oksalat, magnesium dan fosfat (Roza, 1996).

2.7 Efek Meniran (*Phyllanthus niruri* L) terhadap Trombosit Darah

Trombosit diproduksi di sumsum tulang dengan cara fragmentasi sitoplasma megakariosit. Produksi trombosit diatur oleh hormon trombopoetin yang diproduksi oleh hepar dan ginjal (Suharti, 2007). Kandungan kimia dari meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dapat berupa *flavonoid* (yang terdiri dari *quercetrin*, *quercitri*, *iso quercitrin*, *astragalin*, *rutin*, *kaempferol-4-rhamnopyranoside*, *erydictyol-7-rhamnopyranoside*, *festin-4-o-glucoside*, dan *nirurin*), *lignan* yang terdiri dari *phyllanthin* dan *hypophyllanthin*, serta alkaloid yang diberi nama *ent-norcecurinin* (Ma'at, 1997). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Annisa (1991), menunjukkan bahwa herba meniran mengandung senyawa-senyawa golongan minyak atsiri, *flavonoid*, zat pahit, *arbutin*, *glikosida antrakuinon*, senyawa golongan *fenol* dan *tannin*. Tanaman meniran (*Phyllanthus*

niruri L.) mengandung *flavonoida* yang mampu meningkatkan zat antibodi yang berguna dalam pembentukan trombosit darah (Rachmawati, 2009).

Soegijanto dan Nasiruddin (2006) menyatakan bahwa *tannin* dan *quercetin* dapat meningkatkan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang, sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah. Penelitian yang dilakukan oleh Ma'at (1997) didapatkan bahwa patofisiologi dari peningkatan jumlah trombosit ini terjadi melalui mekanisme peningkatan jumlah sitokin, terutama *granulocyte-macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF), IL-3 dan rangsangan proliferasi dan diferensiasi tersebut dikontrol oleh TNF- α dan IL-6, sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah.

2.7.1 GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*)

Colony Stimulating Factor (CSF) atau faktor pertumbuhan hemopoetik merupakan sitokin yang merangsang sejumlah *stem cell* (terutama yang berada di dalam sumsum tulang belakang) untuk memproduksi platelet (trombosit), eritrosit, neutrofil, monosit, eosinofil, dan basofil. Masing-masing sel darah tersebut mempunyai umur yang pendek dalam darah.

GM-CSF merupakan polipeptida yang terikat pada permukaan reseptor sel spesifik, yang berfungsi sebagai sitokin untuk mengatur pertumbuhan, ekspresi gen, dan diferensiasi beberapa sel hemopoetik meliputi granulosit, makrofag, eosinofil, dan eritrosit (Frolova, 1988 dalam Soegijanto & Nasiruddin, 2006). GM-CSF bersama-sama dengan IL-3 juga merangsang pembentukan megakariosit yang merupakan bahan awal dari trombosit. (Oppenheim, 1991).

Pada studi *in vivo* terhadap kera yang dilakukan oleh Stahl dkk., membuktikan bahwa GM-CSF juga berperan terhadap pembentukan trombosit

(trombopoiesis). Darah kera diberi perlakuan pemberian $5\mu\text{g/kg/hari}$ IL-3 dan $5\mu\text{g/kg/hari}$ GM-CSF secara berurutan selang waktu 4 hari, secara simultan, dan pemberian tunggal. Hasilnya pada hari ke-11 dan 12 terjadi peningkatan jumlah platelet pada pemberian secara berurutan IL-3 dan GM-CSF. Distribusi megakariosit juga secara signifikan berubah antara hari ke-7 dan 10 pada kera yang diberi IL-3 dan GM-CSF secara berurutan, diantara hari ke-3 dan 15 pada kera yang diberi kombinasi (pemberian bersamaan) IL-3 dan GM-CSF dan kera yang diberi GM-CSF tunggal, tetapi hal ini tidak terjadi pada pemberian IL-3 tunggal. Dapat disimpulkan bahwa pemberian IL-3 yang diikuti dengan GM-CSF meningkatkan trombopoiesis, dimana secara berurutan terjadi peningkatan jumlah megakariosit dan maturasi. Efek ini berkurang bila pemberian dilakukan secara bersamaan (simultan) (Nasiruddin & Soegijanto, 2006).

2.7.2 IL-3 (*Interleukin-3*)

Interleukin-3 (IL-3) didefinisikan sebagai faktor penginduksi enzim 20α -hidroksisteroid dehidrogenase, yang dipercaya untuk menjadi *marker* pada maturasi sel T, IL-3 juga merupakan dasar untuk terjadinya diferensiasi sel T. IL-3 digunakan untuk mengidentifikasi *burst promoting activity* (BPA), faktor pengaktivasi *stem cell*, faktor perangsang sel P (sel pluripoten dalam sumsum tulang), faktor pertumbuhan *mast cell*, faktor sinergistik, dan multi CSF.

Pada studi *in vitro* IL-3 merangsang pembentukan: (1) koloni granulosit dan makrofag, (2) sel *erithroid burst forming*, (3) CFC yang berisi granulosit, makrofag, sel erithroid, dan makrofag, (4) *spleen colony forming cells* (CFU-S) *generation*, (5) pembentukan koloni eosinofil, (6) pembentukan koloni *mast cells*, dan (7) proliferasi faktor *dependent mast cells*. GM-CSF bersama-sama dengan

IL-3 juga merangsang pembentukan megakariosit yang merupakan bahan awal trombosit (Oppenheim, 1991).

2.7.3 TNF- α (*Tumor Necrotizing Factor- α*)

TNF- α diproduksi oleh monosit atau makrofag, sel T, sel B, sel *lymphokine-activated killer* (LAK), sel *natural killer* (NK), neutrofil, astrosit, sel endotel, sel otot polos dan juga oleh leukosit. TNF- α meningkat sejak awal perjalanan penyakit dan akan turun setelah infeksi reda. TNF- α yang tinggi di dalam darah berkorelasi dengan beratnya penyakit ada kasus DBD. TNF- α pada kadar rendah bersifat protektif dan dapat meningkatkan fagositosis, tetapi dalam kadar tinggi bersifat destruktif. Terkait dengan perannya pada proses hematopoetik, beberapa sitokin terbentuk selama terjadi respons imun, baik respon imun natural maupun respon imun yang diinduksi oleh antigen spesifik. Sebagian dari sitokin tersebut memiliki efek stimulasi terhadap pertumbuhan dan diferensiasi dari sel-sel progenitor dalam sumsum tulang. Sitokin yang menstimulasi ekspansi dan diferensiasi dari sel-sel progenitor dalam sumsum tulang dinamakan *colony stimulating factors* (CSFs). Beberapa kerja dari CSFs dipengaruhi oleh sitokin yang lain. TNF- α dan IFN- γ dapat menghambat pertumbuhan dari sel-sel progenitor dalam sumsum tulang, sebaliknya IL-1 dan IL-6 justru meningkatkan respons CSFs (Abbas, 1994).

2.7.4 IL-6 (*Interleukin-6*)

IL-6 adalah sitokin dengan berat molekul 21-28 kiloDalton, dan diproduksi oleh limfosit, monosit, fibroblast, keratinosit, sel endothelial, astrosit, *stroma bone marrow*, dan sel tumor. IL-6 mempunyai 2 fungsi penting, yaitu:

1. IL-6 menyebabkan hepatosit mensintesis protein plasma antara lain fibrinogen, yang berperan pada *acute phase response*.
2. IL-6 berperan sebagai *growth factor* untuk mengaktifkan sel B dan beberapa sel plasma malignan (*plasmacytoma* atau *myeloma*). IL-6 dapat meningkatkan pertumbuhan dari sel somatik yang dibentuk melalui bersatunya sel B dengan sel *plasmacytoma* yang disebut *hybridoma* yang nantinya akan menghasilkan antibodi monoklonal.

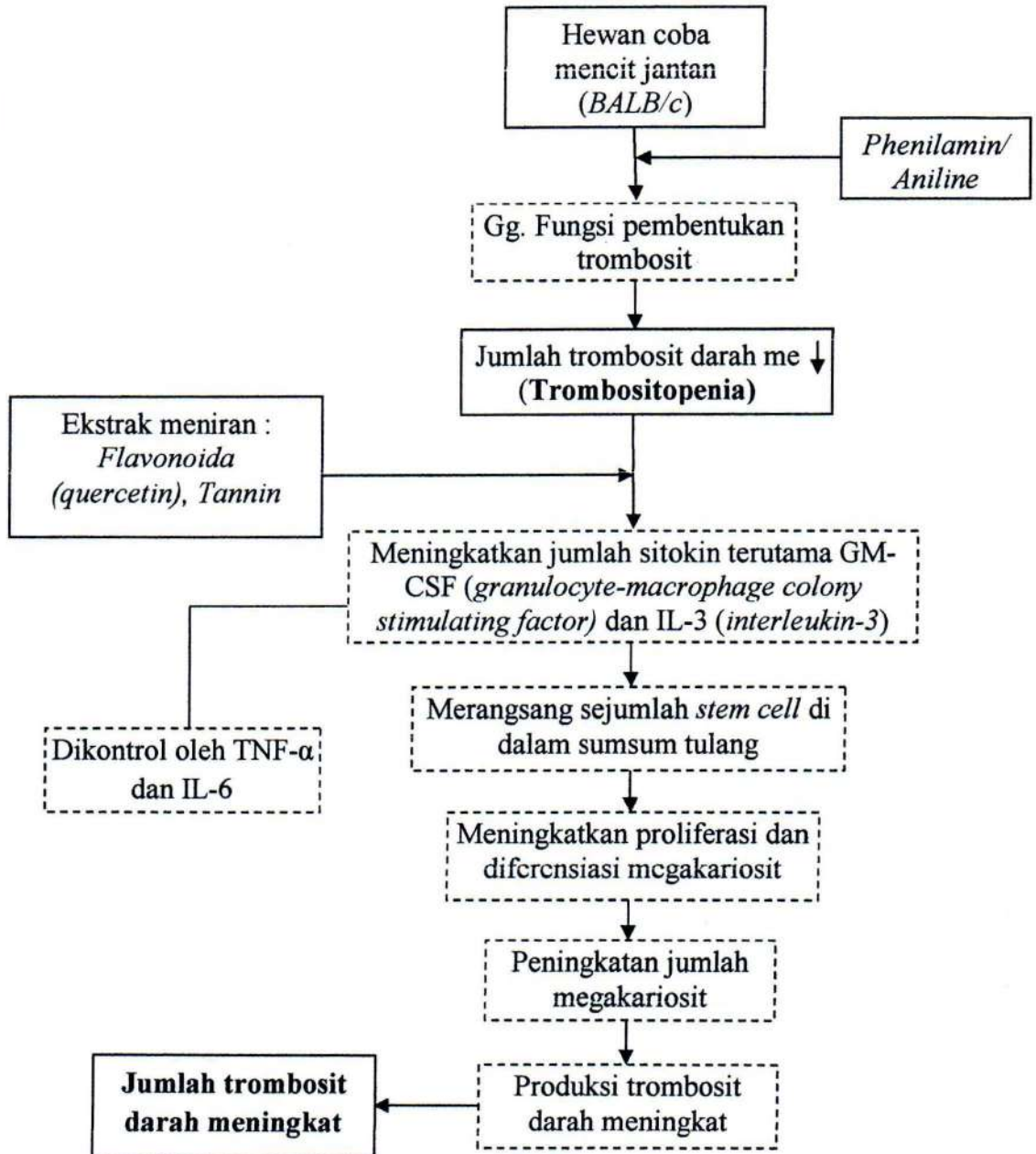
Pada penelitian *in vitro* diduga bahwa IL-6 dapat berperan sebagai kostimulator sel T dan thymosit. IL-6 juga dapat bertindak sebagai kofaktor dengan sitokin yang lain dalam pertumbuhan awal *bone marrow hematopoietic stem cell*.

IL-6 dapat berinteraksi dengan IL-1, IL-3, IL-4, dan CSFs untuk meningkatkan *colony formation* sebagai *multipotensial hemopoietic progenitor*. Efek IL-6 pada pematangan pada megakariosit menyebabkan peningkatan level trombosit dan meningkatkan diameter sel megakariosit (Remick, 1997 dalam Nasiruddin & Soegijanto, 2006).

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

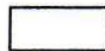
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Keterangan:



: tidak diukur



: diukur

Gambar 3.1: Kerangka konseptual pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (*BALB/c*) yang mengalami penurunan jumlah trombosit (trombositopenia).

Hewan coba mencit (*BALB/c*) diberi *aniline* yang berfungsi sebagai penurun jumlah trombosit darah yang efektif (Wiryowidagdo, 2004). Setelah mencit (*BALB/c*) mengalami penurunan jumlah trombosit, maka mencit (*BALB/c*) tersebut diberi ekstrak meniran. Meniran mengandung Lignan (*filabnerntin, filantin, hipofilantin, filtetralin, nirantin, nirtetralin, nirfilin, nirurin, nirurisode, filtetralin, lintetralin, isotetralin* dan *filnirurin*). Senyawa aktif *filantin* dan *hipofilantin* berfungsi menggelontor racun dalam tubuh. Meniran juga mengandung saponin, terpen (*cymene, limonene, lupeol* dan *lupeol acetate*), flavonoid (*quercetin, quercitrin, isoquercetin, astragalin, rutine, kaempferol-4-rhamnopyranoside, erydictyol-7-rhamnopyranoside, festin-4-o-glucoside* dan *nirurin*), benzenoid, lipid (*ricinoleic acid, dotriancontanoic acid, linoleic acid* dan *linolenic acid*), alkaloid (*norsecurinine, 4-metoxy-norsecurinine, entnorsecurinina* dan *phyllochrysin*), alkanes (*triacontanal* dan *triacontanol*), arbutin, steroid (*beta-sitosterol*), tannin, vitamin C dan kalium (Harry, 2007; Ma'at, 1997). Flavonoid meningkatkan zat antibodi yang berguna dalam pembentukan trombosit darah (Burhan, 2008). *Tannin* dan *quercetin* dapat mempercepat pencapaian jumlah trombosit $>100.000/\mu\text{l}$ dengan meningkatkan proliferasi dan diferensiasi megakariosit dalam sumsum tulang (Soegijanto, 2005), dengan kandungan *tannin* dan *quercetin* pada ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*) maka dapat meningkatkan jumlah trombosit darah pada mencit. Patofisiologi dari peningkatan jumlah trombosit ini terjadi melalui mekanisme peningkatan jumlah sitokin, terutama GM-CSF, IL-3 dan rangsangan proliferasi dan diferensiasi tersebut dikontrol oleh TNF- α dan IL-6, sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah (Ma'at, 2004). *Colony Stimulating Factor* (CSF) atau faktor

pertumbuhan hematopoetik merupakan sitokin yang merangsang sejumlah *stem cell* (terutama yang berada di dalam sumsum tulang belakang) untuk memproduksi platelet (trombosit), eritrosit, neutrofil, monosit, eosinofil, dan basofil, dimana masing-masing sel darah tersebut mempunyai umur yang pendek dalam darah. GM-CSF merupakan polipeptida yang berfungsi sebagai sitokin untuk mengatur pertumbuhan, ekspresi gen, dan diferensiasi beberapa sel hemopoetik meliputi granulosit, makrofag, eosinofil, dan eritrosit (Frolova dkk., 1998 dalam Soegijanto & Nasiruddin, 2006). GM-CSF bersama-sama dengan IL-3 juga merangsang pembentukan megakariosit yang merupakan bahan awal dari trombosit. (Soegijanto, soegeng & Nasiruddin, 2006). Ma'at dkk. (2004) menyebutkan bahwa flavonoid (*quercetin*) efektif secara cepat menaikkan jumlah trombosit melalui mekanisme peningkatan jumlah sitokin, didalam tubuh, sitokin berperan meningkatkan elastisitas pembuluh darah sekaligus mengaktifkan sistem pembekuan darah. Peningkatan proliferasi dan diferensiasi megakariosit akan meningkatkan jumlah megakariosit sehingga produksi trombosit darah akan meningkat dan jumlah trombosit darah pun meningkat.

3.2 Hipotesis

H1: Ada pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (*BALB/c*) yang mengalami trombositopenia.

BAB 4**METODE PENELITIAN**

Dalam bab ini akan dibahas mengenai rancangan penelitian, populasi, sampel, dan teknik sampling, variabel dan definisi operasional, instrument penelitian, lokasi dan waktu penelitian, prosedur pengumpulan data, analisis data, etika penelitian serta keterbatasan penelitian.

4.1 Rancangan Penelitian

Desain penelitian adalah sebagai petunjuk penelitian dalam perencanaan dan pelaksanaan penelitian untuk mencapai suatu tujuan dan menjawab pertanyaan (Nursalam & Pariani, 2001).

Penelitian yang dilakukan ini merupakan penelitian *true experiment design* yaitu *pretest-posttest control group design*. Dalam penelitian ini, kelompok eksperimental diberi perlakuan sedangkan kelompok kontrol tidak. Pada kedua kelompok diawali dengan *pre test*, dan setelah pemberian perlakuan selesai diadakan pengukuran kembali (*post test*) (Nursalam, 2008). *Pre test* dilakukan untuk mengidentifikasi adanya penurunan jumlah trombosit darah yang signifikan pada mencit (*BALB/c*) kelompok kontrol positif setelah diinjeksi *aniline* dosis 0,056 ml/kgBB sehingga dapat diketahui perbedaan jumlah trombosit darah antara kelompok kontrol negatif (normal) dan kelompok kontrol positif (trombositopenia). Sedangkan *post test* dilakukan untuk mengetahui perbedaan jumlah trombosit darah setelah perlakuan antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif tanpa perlakuan dan kelompok perlakuan dosis pertama serta kelompok perlakuan dosis ke-2.

Tabel 4.1 Rancangan penelitian pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (*BALB/c*) yang mengalami trombositopenia.

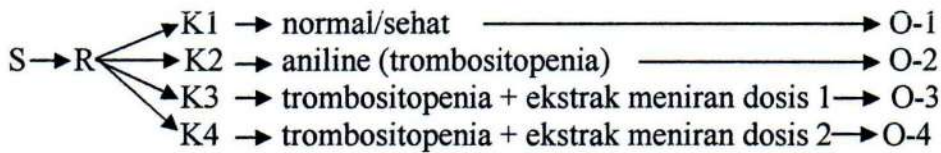
Subjek	Pra	Perlakuan	pasca-tes
R	O	I	O
R	O	-	O

Keterangan :

R : Random (acak)

O : Observasi (pengukuran trombosit darah)

I : Intervensi (pemberian ekstrak Meniran)



Gambar 4.1 Rancangan Penelitian pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (*BALB/c*) yang mengalami trombositopenia.

Keterangan:

S : Sampel

R : Randomisasi

K1 : Kelompok kontrol negatif (normal/sehat)

K2 : Kelompok kontrol positif/trombositopenia (diinjeksi *aniline*)

K3 : Kelompok trombositopenia yang diberi ekstrak meniran 0,15mg/gramBB/hari

K4 : Kelompok trombositopenia yang diberi ekstrak meniran 0,3mg/gramBB/hari

O-1 : Observasi kelompok kontrol negatif (kelompok normal)

O-2 : Observasi kelompok kontrol positif (trombositopenia tanpa diberi perlakuan/diberi ekstrak meniran)

O-3 : Observasi kelompok trombositopenia + ekstrak meniran 0,15mg/gramBB/hari

O-4 : Observasi kelompok trombositopenia + ekstrak meniran 0,3mg/gramBB/hari

4.2 Populasi, Sampel dan Sampling

4.2.1 Populasi

Populasi adalah sejumlah besar subjek (manusia, hewan coba, data laboratorium) yang mempunyai karakteristik tertentu (Sudigdo & Sofyan, 2006).

Populasi dalam penelitian adalah subjek (misalnya manusia; klien) yang memenuhi kriteria yang ditetapkan (Nursalam, 2008). Populasi dalam penelitian ini adalah hewan coba yaitu mencit (*BALB/c*).

4.2.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi terjangkau yang dapat dipergunakan sebagai subyek penelitian melalui sampling (Nursalam, 2003). Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah hewan coba yaitu mencit (*BALB/c*) dengan kriteria: hewan coba berumur ± 10 minggu dengan berat rata-rata 20-30 gram dan jenis kelamin yang sama yaitu jantan. Mencit (*BALB/c*) dipilih sebagai sampel karena mencit adalah hewan yang paling sering digunakan untuk penelitian-penelitian sistemik, mencit mempunyai sistem metabolik yang hampir sama dengan manusia serta jumlah trombosit darah normal pada mencit hampir sama dengan manusia yaitu 150000-450000/ μl . Mencit yang berumur ± 10 minggu dengan berat rata-rata 20-30 gram dipilih karena mencit jantan mencapai maturitas seksual dan dikawinkan pada umur 8-10 minggu (Smith & Mangkoewidjojo, 1988). Mencit (*BALB/c*) jantan dipilih karena mencit (*BALB/c*) jantan tidak mempunyai siklus estrus atau siklus menstruasi, sehingga proses penelitian tidak akan terganggu, Jika menggunakan hewan betina, maka akan mengalami menstruasi yang dapat memicu terjadinya stres pada hewan. Peningkatan stres akan memicu hormon glukokortikoid yaitu kortisol yang bersifat immunosupresif (Price & Wilson, 2006). Sampel dibagi menjadi empat kelompok secara acak, yaitu kelompok kontrol negatif (sehat/normal), kelompok kontrol positif (diinjeksi *aniline*), kelompok perlakuan pertama (diinjeksi *aniline*

+ ekstrak meniran dosis 0,15mg/gramBB/hari), dan kelompok perlakuan ke-2 (diinjeksi *aniline* + ekstrak meniran dosis 0,3mg/gramBB/hari).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi, adalah karakteristik umum subjek penelitian dari suatu populasi target dan terjangkau yang akan diteliti (Nursalam, 2003). Kriteria inklusi pada penelitian adalah hewan coba yang digunakan adalah mencit (*BALB/c*) yang berumur ± 10 minggu dengan berat rata-rata 20-30 gram dengan jenis kelamin jantan.
2. Kriteria eksklusi, adalah kriteria yang dapat mengeluarkan objek yang memenuhi kriteria inklusi karena berbagai sebab (Nursalam, 2003). Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah hewan coba mengalami sakit atau mati.

Perhitungan besar sampel minimal pada penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Frederer: (Sudigdo & Sofyan, 1995).

$$P(n-1) \geq 15$$

Keterangan: P = jumlah perlakuan (4)

n = besar sampel setiap perlakuan

jadi, $P(n-1) \geq 15$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \text{ maka: } n = 5$$

Dari rumus tersebut, pada penelitian ini didapatkan jumlah sampel minimal setiap kelompok adalah 5 ekor untuk menghindari adanya sampel yang

drop out dan mendukung terlaksananya penelitian sampai selesai, sehingga jumlah sampel secara keseluruhan adalah 20 ekor hewan coba.

4.2.3 Teknik Sampling

Teknik sampling ialah cara pengambilan sampel dari suatu populasi (Hariwijaya & Triton, 2008). Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Probability sampling (Simple random sampling)* yang merupakan jenis probabilitas yang paling sederhana. Untuk mencapai sampling ini, setiap elemen diseleksi secara acak (Nursalam, 2003). Cara *simple random sampling* dilakukan dengan menandai hewan coba dengan nomor yang akan ditulis di punggung dan ekor masing-masing hewan dengan menggunakan cat atau spidol, kemudian dibuat kertas yang bertuliskan nomor-nomor tersebut yang nantinya akan diundi secara acak. Hewan coba akan dibagi menjadi empat kelompok dan setiap kelompok akan terdiri dari lima mencit (*BALB/c*).

4.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah perilaku atau karakteristik yang memberikan nilai berbeda terhadap sesuatu seperti benda, manusia, dll (Soeparto, 2000 dalam Nursalam, 2003).

4.3.1 Variabel Independen (bebas)

Variabel independen adalah variabel yang nilainya menentukan variabel lain. Variabel bebas biasanya dimanipulasi, diamati dan diukur untuk diketahui pengaruhnya terhadap variabel lain (Nursalam, 2003). Dalam penelitian ini variabel independen adalah pemberian ekstrak meniran.

4.3.2 Variabel Dependen (tergantung)

Variabel dependen adalah variabel yang nilainya ditentukan oleh variabel lain (Nursalam, 2003). Dalam penelitian ini variabel dependen adalah peningkatan jumlah trombosit darah mencit (*BALB/c*) jantan. Variabel tersebut harus dinetralkan pengaruhnya untuk menjamin agar variabel tersebut tidak mengganggu hubungan antar variabel dengan variabel kendali.

Dalam penelitian ini variabel pengendali adalah umur hewan coba ± 10 minggu dengan berat rata-rata 20-30 gram dengan jenis kelamin yang sama yaitu jantan, makanan berupa pelet dan minuman berupa air, perawatan dan sanitasi kandang, serta darah digunakan sebagai bahan penelitian untuk mengetahui jumlah trombosit darah.

4.3.3 Definisi Operasional

Tabel 4.2: Definisi operasional pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap peningkatan jumlah trombosit pada mencit (*BALB/c*) yang mengalami penurunan jumlah trombosit (trombositopenia).

Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Alat Ukur	Skala	Nilai
Independen Pemberian ekstrak Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L.)	Memberikan ekstrak meniran melalui sonde lambung dengan 2 dosis yang berbeda pada masing-masing perlakuan. Dosis I: 0,15mg/gBB/hari Dosis II: 0,3mg/gBB/hari	Pemberian ekstrak meniran dengan dosis: 0,15 mg/gBB/hari (2 x sehari selama 3 hari) untuk kelompok perlakuan pertama dan dosis 0,3 mg/gBB/hari (2 x sehari selama 3 hari) untuk kelompok perlakuan ke-2.	Gelas ukur, sonde lambung		
Dependen peningkatan jumlah trombosit darah	Nilai yang menunjukkan adanya peningkatan jumlah trombosit darah (<i>BALB/c</i>).	Peningkatan jumlah trombosit darah mencit (<i>BALB/c</i>) (diukur setiap hari)	Mikroskop dengan perbesaran 100 x. (kamar hitung Double Improved Neubeuer) (Marjorie, 1983).	Rasio	Dalam satuan: (per μ l)

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian diklasifikasikan menjadi:

1. Alat untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba:

1) Botol minum

2) Kandang plastik polypropilen ukuran 20 cm x 30 cm x 40 cm yang ditutup dengan kawat kassa.

- 3) Tempat makan
 - 4) Sekam untuk alas tidur
 - 5) Sonde khusus, terbuat dari jarum ukuran 20 dan panjang kira-kira 5 cm. Jarum ini berujung bulat dan berlubang ke samping dan berfungsi untuk pemberian ekstrak meniran pada hewan coba.
2. Alat untuk penyuntikan *aniline*
 - 1) Spuit 1cc (*tuberculin*) untuk menyuntikkan *aniline* secara intraperitoneal pada hewan coba.
 - 2) Sarung tangan pelindung
 - 3) Kipas dan alkohol 70% untuk desinfektan
 3. Alat untuk pemeriksaan trombosit darah
 - 1) Pipet trombosit/pipet eritrosit
 - 2) Kamar hitung *Improved Neubauer*
 - 3) Mikroskop dengan perbesaran 40x atau 100x
 - 4) Kaca obyektif, *cat wright*, larutan penyangga fosfat, cawan petri, dan kertas saring/tissue.
 - 5) Gunting untuk memotong ekor mencit

1.4.2 Bahan Penelitian

1. Bahan untuk pembuatan larutan *Rees Ecker*:
 - 1) Natrium sitrat 3,8 gram
 - 2) Larutan formaldehida 40% 2 ml
 - 3) Brilian Kristal biru 30 mg
 - 4) Air hingga 100 ml

2. Pembuatan *Aniline*

Aniline diencerkan hingga 2% dengan cara: 0,2 ml *aniline* dilarutkan dalam 9,8 ml *aquadest* mendidih, lalu diaduk.

3. Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L*)

4. Pakan mencit (pelet) dan air untuk minum mencit (*BALB/c*).

4.5 Instrumen Penelitian

Pada suatu penelitian, dalam pengumpulan data (fakta/kenyataan hidup) diperlukan adanya alat dan cara pengumpulan data yang baik sehingga data yang dikumpulkan merupakan data yang valid, andal (*reliable*), dan aktual.

- a. Prinsip validitas (kesahihan) adalah pengukuran dan pengamatan yang berarti prinsip keandalan instrumen dalam mengumpulkan data. Instrumen harus dapat mengukur apa yang seharusnya diukur. Ada dua hal yang harus dipenuhi dalam menentukan validitas pengukuran, yaitu instrumen harus (1) relevan isi dan (2) relevan cara dan sasaran. Dalam penelitian ini, maka yang diukur adalah jumlah trombosit darah pada semua sampel yang digunakan. Pengukuran atau perhitungan jumlah trombosit darah dilakukan dengan metode langsung (pengencer : *Rees Ecker*) menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x.
- b. Reliabilitas (keandalan) adalah kesamaan hasil pengukuran atau pengamatan bila fakta atau kenyataan hidup tadi diukur atau diamati berkali-kali dalam waktu yang berlainan. Ada beberapa cara pengukuran yang dapat dipakai untuk melihat reliabilitas dalam pengumpulan data di bidang kedokteran, yaitu prinsip (1) stabilitas: mempunyai kesamaan bila dilakukan berulang-ulang dalam waktu yang berbeda, (2) ekuivalen: pengukuran memberikan hasil yang

sama pada kejadian yang sama, (3) homogenitas/kesamaan: instrumen yang dipergunakan harus mempunyai isi yang sama (Nursalam, 2008). Pengukuran jumlah trombosit darah mencit (*BALB/c*) jantan pada penelitian ini dilakukan beberapa kali untuk mendapatkan hasil yang andal (*reliable*).

Pada penelitian ini, instrumen yang digunakan adalah observasi (pengamatan). Pengamatan jumlah trombosit darah dilakukan pada sebelum dilakukan percobaan atau perlakuan untuk mengetahui jumlah trombosit darah awal mencit (*BALB/c*), setelah pemberian *aniline* untuk mengetahui penurunan jumlah trombosit darah, serta perhitungan trombosit dilakukan setelah pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dan dilakukan setiap hari sampai 3 hari untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah mencit (*BALB/c*).

4.6 Waktu dan Tempat Penelitian

4.6.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni-Juli 2010 selama ± 2 minggu.

4.6.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Peningkatan Mutu dan Pengembangan Produksi (PMPP), Pusat Veterinaria Farma (PUSVETMA) Surabaya.

4.7 Prosedur Pengumpulan Data

Pengumpulan data adalah suatu proses pendekatan kepada subjek dan proses pengumpulan karakteristik subjek yang diperlukan dalam suatu penelitian. Selama

proses pengumpulan data peneliti mempunyai lima tugas, yaitu: memilih subyek, mengumpulkan data secara konsisten, mempertahankan pengendalian dalam penelitian, menjaga integritas atau validitas, dan menyelesaikan masalah. Langkah-langkah dalam pengumpulan data bergantung pada rancangan penelitian dan teknik instrument yang digunakan (Nursalam, 2008).

4.7.1 Pembagian Kelompok Hewan Coba

Dilakukan pengacakan pada 20 ekor mencit jantan (*BALB/c*). Pertama, hewan coba (mencit *BALB/c*) dibagi menjadi 4 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor. Kelompok pertama adalah kelompok negatif (kelompok sehat), kelompok ke-2 adalah kelompok positif (diinjeksi *aniline*), kelompok ke-3 dan ke-4 adalah kelompok perlakuan (diinjeksi *aniline* + ekstrak meniran dengan dosis 0,15mg/gramBB/hari dan 0,3mg/gramBB/hari).

4.7.2 Aklimatisasi Hewan Coba

Aklimatisasi atau proses adaptasi dilakukan selama satu minggu di Laboratorium Pusat Veterinaria Farma (PUSVETMA) Surabaya.

4.7.3 Penimbangan Berat Badan

Penimbangan berat badan dilakukan pada pagi hari sebelum dilakukan perlakuan untuk menentukan dosis *aniline* dan dosis ekstrak meniran yang akan diberikan. Penimbangan ini dilakukan dengan menggunakan timbangan torbal (*torsion balance*) dalam satuan gram.

4.7.4 Pengambilan Darah

Darah diambil melalui ekor, ekor tikus dibersihkan dari kotoran dan dihangatkan terlebih dahulu dengan menggunakan minyak menthol atau air hangat untuk memperlancar aliran darah. Selanjutnya, ekot tikus digunting $\pm 0,5$

cm dari ujung (Wiryowidagdo, 2004). Pengambilan darah dilakukan sebelum dan sesudah penyuntikan *aniline* 0,056 ml/kgbb mencit dan selama proses pengobatan (pemberian ekstrak meniran) untuk diperiksa kadar trombositnya.

4.7.5 Pembuatan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*)

Pembuatan ekstrak meniran dilakukan dengan cara: bagian batang, daun, bunga, dan buah herba meniran dibersihkan, selanjutnya dijemur sampai kering. Herba meniran yang sudah kering dipotong-potong dan digiling sampai terbentuk serbuk. Sebanyak 30 gram serbuk dalam labu ukur 250 ml dimaserasi (direndam) dengan etanol 96% sampai seluruh serbuk terendam (200 ml), maserasi (pelunakan suatu benda karena suatu cairan atau pelunakan jaringan karena terendam dalam cairan sehingga jaringan pengikat larut dan bagian-bagian jaringan dapat dipisahkan) dilakukan selama 6 jam sambil digoyang menggunakan *shaker* dengan kecepatan 40 rpm. Rendaman serbuk meniran direfluks selama 3 jam dan disaring menggunakan kertas saring Whatman no. 42. Residu penyaringan direfluks kembali dengan etanol 96%, diulang sebanyak 2 kali. Etanol yang terdapat pada filtrat dihilangkan dengan cara diuapkan menggunakan *vaccum evaporator* suhu 40°C, sehingga diperoleh ekstrak kental etanol 96%. Residu etanol diekstrak kembali menggunakan etil asetat, dengan cara refluks sebanyak 2 kali dan disaring menggunakan kertas saring Whatman no. 42. Filtrat yang dihasilkan dihilangkan pelarutnya dengan cara diuapkan menggunakan *vaccum evaporator* suhu 40°C, sehingga diperoleh ekstrak kental etil asetat. Residu etil asetat diekstraksi kembali menggunakan n-heksan dengan cara maserasi selama 24 jam, kemudian disaring dan filtrat yang dihasilkan dihilangkan pelarutnya dengan cara diuapkan menggunakan *vaccum evaporator*

suhu 40°C, sehingga diperoleh ekstrak kental n-heksan. Rendaman yang diperoleh ditimbang dan dicatat (Harborne, 1998; Usia, 2002 dalam Wardhani, 2004). Proses tersebut akan menghasilkan 140 ml ekstrak meniran.

4.7.6 Penentuan Dosis Obat

Dosis ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*) untuk manusia adalah sebesar 900-2800 mg per hari (Wardhani, 2004) dan angka konversi dari manusia ke mencit dengan berat badan rata-rata 25 gram adalah 0,0026. Dosis pada manusia dikalikan dengan angka konversi, sehingga didapat dosis untuk mencit sebesar 2,34-7,3 mg perhari (mencit dengan berat badan rata-rata 25 gram) atau 0,09-0,3 mg/gramBB/hari. Peneliti mencoba untuk meneliti tentang pengaruh ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit dengan menggunakan 2 dosis yang berbeda yaitu: 0,15 mg/gramBB/hari dan 0,3 mg/gramBB/hari (diberikan 2 kali sehari).

Dosis *aniline* untuk menurunkan jumlah trombosit darah pada tikus adalah 0,05 ml/kgbb atau 0,01 ml/200gBB (berat rata-rata tikus) (Wiryowidagdo, 2004), sedangkan angka konversi dari tikus ke mencit adalah 0.14 (Kusumawati, 2005). Dosis pada tikus kemudian dikalikan dengan angka konversi ($0,01 \text{ ml} \times 0,14 = 0,0014 \text{ ml/25 gBB}$ (berat rata-rata mencit), sehingga didapat dosis *aniline* untuk mencit sebesar 0,000056 ml/gBB atau 0,056 ml/kgbb, sedangkan dosis *aniline* 2% untuk mencit adalah 2,8 ml/kgbb atau 0,0028 ml/gramBB.

4.7.7 Pengenceran dan Penyuntikan Anilin

Aniline diencerkan hingga menjadi *aniline* 2% dengan cara 0,2 ml *aniline* dilarutkan dalam 9,8 ml *aquadest* mendidih, lalu diaduk.

Aniline 2% diberikan secara *intraperitoneal* (IP) menggunakan jarum berukuran 26 G (*gauge*). Penyuntikan dilakukan di daerah abdomen diantara *cartilage xiphoidea* dan *symphysis pubis*. Perlu hati-hati agar jarum tidak masuk ke dalam kandung kemih atau usus (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

4.7.8 Pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) melalui sonde

Ekstrak meniran yang telah diencerkan dengan pelarut *aquadest* diberikan ke mencit (*BALB/c*) melalui *oral* atau mulut dan *esophagus* menggunakan sonde khusus yang terbuat dari jarum berukuran 20 G (*gauge*) dan panjang kira-kira 5 cm. Jarum ini berujung bulat dan berlubang ke samping (Smith & Mangkoewidjojo, 1988). Ekstrak meniran diberikan dengan 2 dosis yang berbeda yaitu 0,15 mg/gramBB/hari dan 0,3 mg/gramBB/hari (diberikan 2 kali sehari selama 3 hari). Ekstrak meniran ini diberikan pada kelompok perlakuan, sedangkan kelompok kontrol normal dan kontrol trombositopenia tetap disonde tetapi cairan yang dimasukkan ke dalam lambung melalui sonde adalah *aquadest*.

4.7.9 Penghitungan Jumlah Trombosit Darah

Trombosit sukar dihitung karena mudah sekali pecah dan sukar dibedakan dengan kotoran kecil, serta sifatnya yang cenderung melekat pada permukaan asing (bukan endotel utuh) dan menggumpal-gumpal.

Ada dua cara yang lazim dipakai, yaitu cara langsung dan tidak langsung. Pada cara tidak langsung jumlah trombosit dibandingkan dengan jumlah eritrosit, sedangkan jumlah eritrosit itulah yang sebenarnya dihitung.

Penghitungan trombosit dengan metode langsung (dengan larutan *Rees Ecker* sebagai pengencer):

1. Prinsip: darah diencerkan ke dalam larutan yang mengandung *brilliant cresyl blue*, sehingga trombosit tercat biru muda. Trombosit dihitung dengan bilik hitung. Hasil pemeriksaannya diperiksa ulang dengan sediaan apus.
2. Spesimen; darah
3. Cara kerja:
 - 1) Hisaplah darah dengan pipet eritrosit/pipet trombosit sampai tanda 0,5 dan encerkan dengan larutan pengencer (*Rees Ecker*) sampai tanda 101 (pengenceran 200x). mulai saat ini trombosit harus selesai dihitung dalam waktu 30 menit, agar tidak terjadi disintegrasi sel-sel trombosit.
 - 2) Kocoklah pipet tersebut 3-5 menit
 - 3) Bersihkan bilik hitung
 - 4) Siapkan cawan petri bagian dalam, dasar dan tutupnya ditempel kapas yang ukurannya sama dan sebelumnya telah dibasahi air, setelah pipet tersebut dikocok, buanglah 4 tetes pertama dan tetesan ke lima isikan ke dalam bilik hitung. Masukkan bilik hitung tersebut ke dalam cawan petri yang telah disiapkan tadi. Biarkan selama 15 menit, agar trombosit mengendap dan tidak terjadi penguapan.
 - 5) Letakkan bilik hitung di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x obyektif dan kemudian perbesaran 40x, trombosit tampak refraktif dan mengkilat berwarna biru muda/nila, lebih kecil dari eritrosit serta berbentuk bulat, lonjong, tersebar atau bergerombol.
 - 6) Perhitungan

Untuk menghitung jumlah trombosit ada 2 cara, yaitu:

 - (1) Bila menggunakan kamar penghitung eritrosit (2 kotak);

Volume 2 kamar penghitung = $2 \times 1 \times 1 \times 0,10 \text{ mm}^3 = 0,2 \text{ mm}^3$

Pengenceran = 200x, dan jumlah trombosit dimisalkan N.

Maka jumlah trombosit dalam 1 mm^3 darah = $1/0,2 \times N \times 200 = 1000N$

(2) Bila menggunakan kamar penghitung leukosit (4 kotak);

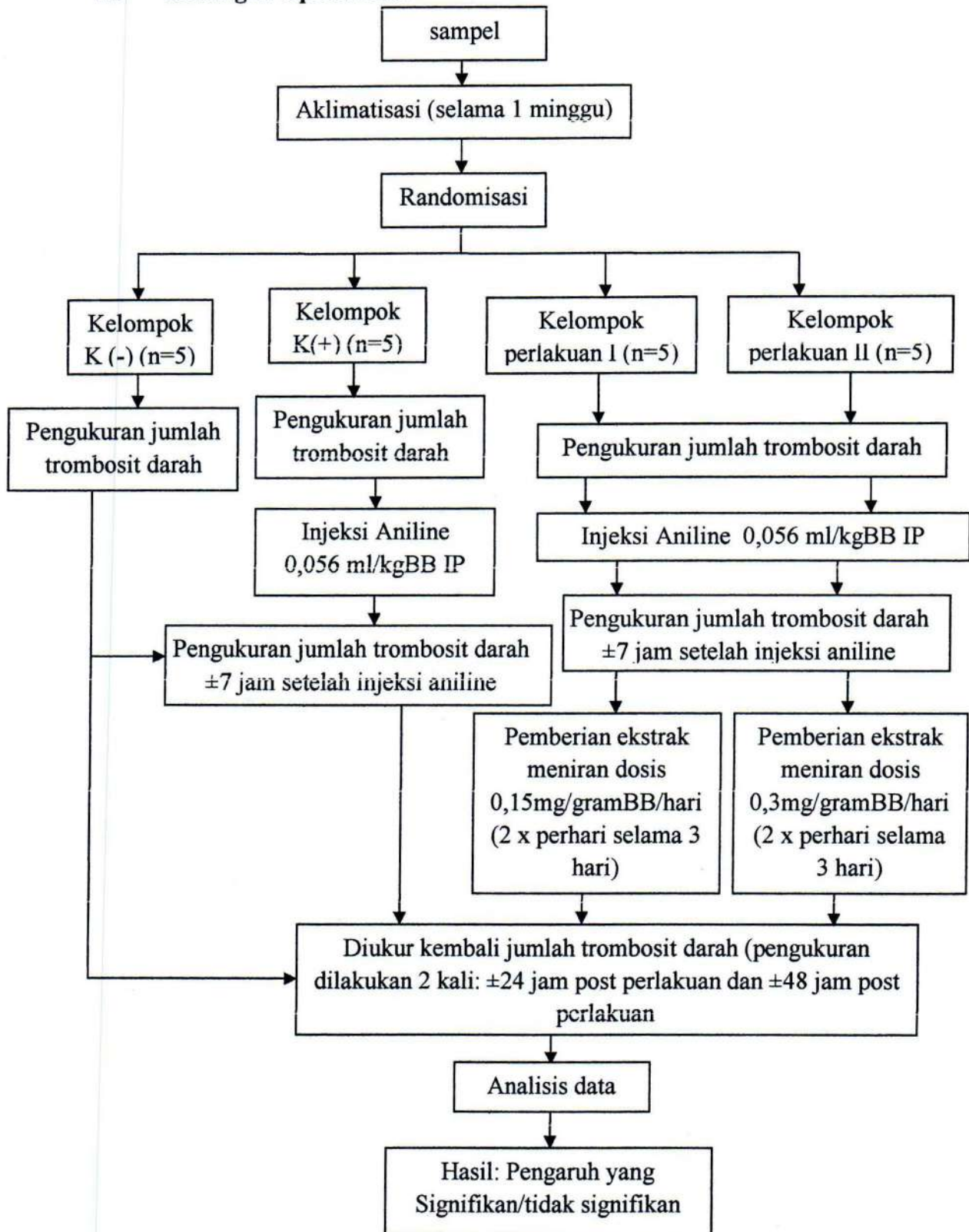
Volume 4 kamar penghitung = $4 \times 1 \times 1 \times 0,1 \text{ mm}^3 = 0,4 \text{ mm}^3$

Pengenceran = 200x

Maka jumlah trombosit dalam 1 mm^3 darah = $1/0,4 \times N \times 200 = 500N$

(Patologi Klinik, 2008).

4.8 Kerangka Operasional



Gambar 4.2 Kerangka operasional pengaruh ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit jantan (*BALB/c*) yang mengalami trombositopenia.

4.9 Analisis Data

Data yang telah didapat diolah dan dianalisis dengan menggunakan uji statistik. Teknik analisis data yang digunakan adalah *ANOVA* satu arah (*One-way ANOVA*) dengan tingkat kesalahan 5%, uji ini digunakan untuk membedakan jumlah trombosit darah pada setiap kelompok, kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan. *Post Hoc Test* yang digunakan adalah *LSD (Least Significant Differences)*. Selain itu, uji *t-test* dengan tingkat kesalahan 5% digunakan untuk melihat jumlah trombosit darah sebelum dan sesudah pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*).

4.10 Etik (*Ethical Clearence*)

Pada penelitian ini menggunakan subyek penelitian hewan coba mencit (*BALB/c*). Sebelum melakukan penelitian, peneliti mengajukan permohonan persetujuan penelitian yang ditujukan kepada Kepala Pusat Veterinaria Farma (*PUSVETMA*) Surabaya. Setelah mendapat izin penelitian, peneliti mulai melakukan penelitian dengan memegang berbagai prinsip etika penelitian hewan coba yaitu hewan coba yang telah selesai digunakan sebagai subyek peneliti harus dimusnahkan yaitu dibunuh, tidak boleh digunakan sebagai hewan piaraan maupun dikonsumsi (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

4.11 Keterbatasan

1. Kandungan *tannin* dan *quercetin* pada ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) yang digunakan dalam penelitian ini belum ditentukan secara pasti sehingga kadarnya tidak diketahui secara pasti.

BAB 5**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (*BALB/c*) yang mengalami penurunan jumlah trombosit darah. Penelitian ini merupakan *true experimental design*, dimana menggunakan hewan coba yaitu mencit (*BALB/c*) berjenis kelamin jantan yang kemudian diturunkan jumlah trombosit darahnya dengan diinjeksi *aniline* sebanyak 0,056 ml/kgbb secara *intra peritoneal*. Setelah jumlah trombosit darah mencit tersebut mengalami penurunan, maka diberikan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) sebanyak 0,15 mg/gramBB/hari pada kelompok perlakuan pertama dan 0,3 mg/gramBB/hari pada kelompok perlakuan ke-2 yang diberikan dua kali setiap hari yaitu pada pagi dan sore hari selama ± 3 hari.

Pengamatan pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (*BALB/c*) dilakukan dengan mengamati terlebih dahulu jumlah trombosit darah mencit pada saat sebelum dilakukan perlakuan terhadap semua kelompok untuk mengetahui jumlah trombosit darah awal sehingga bisa diketahui data tersebut homogen atau tidak. Pengamatan atau pemeriksaan jumlah trombosit darah selanjutnya dilakukan setelah jumlah trombosit darah menurun sebelum dilakukan perlakuan, sedangkan pengamatan jumlah trombosit darah setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran) dilakukan pada ± 24 jam dan ± 48 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran yang pertama kali). Hasil pengamatan yang telah didapat

kemudian dilakukan analisis statistik. Pada pengamatan ini dilakukan beberapa uji statistik antara lain, uji normalitas, uji homogenitas data, uji beda *t-test*, dan uji analisis varian (*ANOVA*), untuk mengetahui seberapa jauh pengaruh ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (*BALB/c*) dilakukan uji *Least Significant Different* (*LSD*). Sebelum melakukan analisis data dengan menggunakan *ANOVA*, maka data harus memenuhi dua persyaratan, yaitu data harus mempunyai sebaran atau distribusi normal dan mempunyai ragam atau varian yang homogen. Uji yang dilakukan untuk mengetahui data memiliki distribusi normal atau tidak digunakan uji *Kolmogorov-Smirnov Test* terhadap masing-masing variabel. Bila didapatkan hasil $p > 0.05$, maka data berdistribusi normal. *Test of homogeneity of variances* digunakan untuk menguji kehomogenan data, dan data dikatakan homogen bila nilai $p > 0.05$. Jika pada uji *ANOVA* menghasilkan nilai $p < 0.05$, berarti setidaknya ada dua kelompok yang berbeda secara signifikan. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan maka dilanjutkan dengan *Post Hoc Test*. *Post Hoc Test* yang digunakan adalah *Least Significant Differences* (*LSD*). Bila dari *Post Hoc Test* didapatkan hasil $p < 0.05$, maka ada perbedaan yang signifikan antara dua kelompok. Pada bagian berikutnya akan disajikan pembahasan dari penelitian yang telah dilakukan untuk mencari alternatif jawaban terhadap masalah penelitian.

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Berat Badan dan Jumlah Trombosit Darah Awal Mencit

Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*BALB/c*) jantan dengan kisaran berat badan antara 20-30 gram. Oleh karena itu, diperlukan uji statistik

untuk mengambil kesimpulan bahwa pada keempat kelompok memiliki berat badan dan jumlah trombosit darah awal yang tidak berbeda atau homogen.

Tabel 5.1 Berat Badan Awal Mencit (*BALB/c*) di Laboratorium Pusat Veterinaria Varma (PUSVETMA) Surabaya Pada Tanggal 29 Juni 2010

Sampel no.	Berat Badan (gram)			
	Kontrol (-)	Kontrol (+)	Perlakuan 1	Perlakuan 2
1	21.0	28.0	25.0	25.5
2	22.2	25.5	27.3	28.4
3	22.3	27.0	29.4	23.0
4	24.0	27.5	26.5	27.4
5	27.0	24.0	25.0	28.0
Rata-rata ± SD	23.3 ± 2.32809	26.4 ± 1.63554	26.64 ± 1.83385	26.46 ± 2.23114
<i>One-way Anova</i>	p = 0.55			
<i>Kolmogorov-Smirnov</i>	p = 0.681			
<i>Homogeneity of Variances</i>	p = 0.835			

Tabel 5.2 Jumlah Trombosit Darah Awal Mencit (*BALB/c*) di Laboratorium Pusat Veterinaria Varma (PUSVETMA) Surabaya Pada Tanggal 29 Juni 2010

Sampel no.	Jumlah trombosit darah (per μ l)			
	Kontrol (-)	Kontrol (+)	Perlakuan 1	Perlakuan 2
1	466000	446000	474000	406000
2	462000	398000	412000	442000
3	518000	468000	396000	394000
4	426000	402000	394000	432000
5	482000	406000	404000	472000
Rata-rata ± SD	470800 ± 33394.610	424000 ± 31240.999	416000 ± 33196.385	429200 ± 30744.105
<i>One-way Anova</i>	p = 0.68			
<i>Kolmogorov-Smirnov</i>	p = 0.497			
<i>Homogeneity of Variances</i>	p = 0.989			

Uji distribusi data berat badan mencit dengan *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan nilai $p = 0.681$ dan uji distribusi data jumlah trombosit darah awal didapatkan nilai $p = 0.497$ yang berarti nilai $p > 0.05$, sehingga data tersebut memiliki distribusi yang normal. Uji homogenitas data berat badan diperoleh nilai

$p = 0.835$ dan uji homogenitas data jumlah trombosit awal diperoleh nilai $p = 0.989$ yang berarti $p > 0.05$, sehingga data tersebut dikatakan homogen. Hal ini menunjukkan bahwa data berat badan dan jumlah trombosit darah awal memenuhi persyaratan untuk dilakukan uji ANOVA dan dari uji tersebut didapatkan nilai $p = 0.55$ untuk data berat badan, sedangkan data jumlah trombosit darah awal didapatkan nilai $p = 0.68$, yang berarti keduanya mempunyai nilai $p > 0.05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan berat badan dan jumlah trombosit darah awal yang signifikan pada keempat kelompok tersebut dan dapat dikatakan homogen. Hal ini diperkuat dengan hasil uji *homogenous subset (Tukey)* yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antarkelompok karena keempat kelompok terletak pada satu kolom (kolom 1), seperti pada tabel hasil analisis statistik di bawah ini:

5.1.2 Uji Beda Jumlah Trombosit Darah pada Kelompok Kontrol Negatif (normal) dan Kelompok Kontrol Positif (trombositopenia)

Uji ANOVA satu arah dilakukan untuk mengetahui perbedaan atau perubahan jumlah trombosit darah mencit (*BALB/c*) antara kelompok kontrol negatif (normal) dan kelompok kontrol positif (trombositopenia) setelah diberi *aniline*. Sebelum dilakukan perhitungan dengan uji ANOVA, maka terlebih dahulu dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* dan uji homogenitas. Uji normalitas dan homogenitas kelompok kontrol negatif (normal/sehat) dan kelompok kontrol positif (trombositopenia) ini dilakukan pada data jumlah trombosit darah saat ± 7 jam, ± 43 jam, ± 67 jam setelah pemberian *aniline*.

Tabel 5.3 Hasil Uji Normalitas Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol negatif (normal) dan Kelompok Kontrol Positif (trombositopenia) Saat ± 7 Jam, ± 43 Jam, ± 67 Jam Setelah Pemberian *Aniline*.

Variabel	Sig.		
	± 7 jam setelah pemberian <i>aniline</i>	± 43 jam setelah pemberian <i>aniline</i>	± 67 jam setelah pemberian <i>aniline</i>
Jumlah trombosit darah	p = 0.503	p = 0.458	p = 0.684

Tabel 5.4 Hasil Uji Homogenitas Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol negatif (normal) dan Kelompok Kontrol Positif (trombositopenia) Saat ± 7 Jam, ± 43 Jam, ± 67 Jam Setelah Pemberian *Aniline*.

Variabel	Sig.		
	± 7 jam setelah pemberian <i>aniline</i>	± 43 jam setelah pemberian <i>aniline</i>	± 67 jam setelah pemberian <i>aniline</i>
Jumlah trombosit darah	p = 0.392	p = 0.698	p = 0.536

Uji normalitas data dengan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* dan uji homogenitas untuk jumlah trombosit darah kelompok kontrol negatif (normal) dan kelompok kontrol positif saat ± 7 jam, ± 43 jam, ± 67 jam setelah pemberian *aniline* didapatkan nilai $p > 0.05$, sehingga data tersebut dapat dikatakan sebagai data yang berdistribusi normal atau homogen. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah trombosit darah kelompok kontrol negatif (normal) dan kelompok kontrol positif saat ± 7 jam, ± 43 jam, ± 67 jam setelah pemberian *aniline* memenuhi dua syarat uji ANOVA.

Tabel 5.5 Uji Beda Jumlah Trombosit Darah pada Kelompok Kontrol Negatif (normal) dan Kelompok Kontrol Positif (trombositopenia) pada Saat ± 7 Jam, ± 43 Jam, ± 67 Jam Setelah Pemberian Anilin

Kelompok	N	Jumlah trombosit darah pada jam ke- setelah pemberian anilin (mean \pm SD)		
		7	43	67
Kontrol (-)	5	427600 \pm 25628.110	421600 \pm 19907.285	416800 \pm 34506.521
Kontrol (+)	5	304400 \pm 11781.341	189600 \pm 21326.040	259900 \pm 20200.248
<i>One-Way ANOVA</i>		p = 0.00	p = 0.00	p = 0.00

Berdasarkan data pada tabel di atas, dapat diketahui bahwa jumlah trombosit darah pada kelompok kontrol negatif (normal) dan kelompok kontrol positif (diberi anilin) berbeda signifikan dengan nilai $p = 0.00$ ($p < 0,05$) yang menandakan terjadinya penurunan jumlah trombosit darah (trombositopenia) pada kelompok kontrol positif (diberi anilin).

5.1.3 Data Jumlah Trombosit Darah Pada Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif (trombositopenia), Kelompok Perlakuan Dosis Pertama Dan Kelompok Perlakuan Dosis Ke-2

Tabel 5.6 Nilai Rata-rata dan Standar Deviasi Jumlah Trombosit Darah dan Perubahannya pada jam sebelum perlakuan, ± 24 jam dan ± 48 jam setelah perlakuan

Kelompok		Jumlah trombosit darah (per μ l)		
		± 7 jam setelah pemberian anilin (pre perlakuan)	± 43 jam post pemberian anilin (± 24 jam post perlakuan)	± 67 jam post pemberian anilin (± 48 jam post perlakuan)
Kontrol (-)	Rata-rata	427600.00	421600.00	416800.00
	Standar deviasi (SD)	25628.10957	19907.285	34506.521
Kontrol (+) (trombositopenia)	Rata-rata	304400.00	189600.00	259900.00
	Standar deviasi (SD)	11781.34118	21326.040	20200.248
Perlakuan dosis ke-1	Rata-rata	292400.00	342000.00	399800.00
	Standar deviasi (SD)	10139.03348	13928.388	14096.099
Perlakuan dosis ke-2	Rata-rata	272800.00	356600.00	402400.00
	Standar deviasi (SD)	16709.27886	5727.128	11282.730
Total	Rata-rata	324300.00	372450.00	369725.00
	Standar deviasi (SD)	64234.02935	88541.679	68421.195

Tabel 5.6 menunjukkan data rata-rata jumlah trombosit darah baik sebelum dilakukan perlakuan maupun setelah dilakukan perlakuan dan memperlihatkan perubahan jumlah trombosit darah yang terjadi pada setiap kelompok. Pada kelompok kontrol negatif (normal), rata-rata jumlah trombosit darah pada saat ± 7 jam setelah pemberian anilin (pre perlakuan/pemberian ekstrak meniran), ± 43 jam setelah pemberian anilin (± 24 jam post perlakuan/pemberian ekstrak meniran) dan ± 67 jam setelah pemberian anilin (± 48 jam post perlakuan/ pemberian ekstrak meniran) tidak banyak mengalami perubahan. Pada kelompok kontrol positif, diketahui bahwa rata-rata jumlah trombosit darah sangat signifikan turun pada saat ± 24 jam post perlakuan/pemberian ekstrak meniran. Sedangkan pada kelompok perlakuan pertama dan ke-2 rata-rata jumlah trombosit darah meningkat pada ± 24 jam post perlakuan/pemberian ekstrak meniran dan semakin meningkat pada ± 48 jam post perlakuan/ pemberian ekstrak meniran.

5.1.4 Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol negatif, Kelompok Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis pertama dan Kelompok perlakuan Dosis ke-2

Uji normalitas data jumlah trombosit darah menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*, uji normalitas dan uji homogenitas ini dilakukan pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dosis ke-1 dan kelompok perlakuan dosis ke-2. Uji normalitas dan uji homogenitas tersebut dilakukan pada saat sebelum dilakukan perlakuan (± 7 jam setelah diberi *aniline*), ± 24 jam setelah perlakuan/pemberian ekstrak meniran (± 43 jam setelah diberi *aniline*) dan ± 48 jam setelah perlakuan/pemberian ekstrak meniran (± 67 jam setelah diberi *aniline*). Uji tersebut tercantum dalam tabel berikut:

Tabel 5.7 Hasil Uji Normalitas Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol negatif (normal), Kelompok Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis Pertama dan Kelompok perlakuan Dosis ke-2

Variabel	Sig.		
	Sebelum perlakuan	±24 jam setelah perlakuan	±48 jam setelah perlakuan
Jumlah trombosit darah	p = 0.71	p = 0.156	p = 0.131

Tabel 5.8 Hasil Uji Homogenitas Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol negatif (normal), Kelompok Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis Pertama dan Kelompok perlakuan Dosis ke-2

Variabel	Sig.		
	Sebelum perlakuan	±24 jam setelah perlakuan	±48 jam setelah perlakuan
Jumlah trombosit darah	p = 0.513	p = 0.227	p = 0.251

Analisis pada tabel 5.7 menunjukkan bahwa data jumlah trombosit darah sebelum perlakuan diperoleh nilai $p = 0.71$, jumlah trombosit darah ±24 jam setelah perlakuan diperoleh nilai $p = 0.156$ dan data jumlah trombosit darah ±48 jam setelah perlakuan diperoleh nilai $p = 0.131$, ini berarti bahwa nilai $p > 0.05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut berdistribusi normal atau homogen.

Analisis pada tabel 5.8 menunjukkan bahwa data jumlah trombosit darah sebelum perlakuan diperoleh nilai $p = 0.513$, jumlah trombosit darah ±24 jam setelah perlakuan diperoleh nilai $p = 0.227$ dan data jumlah trombosit darah ±48 jam setelah perlakuan diperoleh nilai $p = 0.251$, ini berarti bahwa nilai $p > 0.05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut adalah homogen.

Data jumlah trombosit darah kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dosis pertama dan kelompok perlakuan dosis ke-2 pada saat sebelum perlakuan, ±24 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran) dan ±48 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran) ini

termasuk data berdistribusi normal dan homogen dan untuk selanjutnya diuji menggunakan uji *ANOVA Post Hoc Test* jenis *Least Significant Different (LSD)*.

5.1.5 Hasil Uji Analisis Varian

Uji analisis varian (ANOVA) dilakukan pada semua kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (normal), kelompok kontrol positif (diberi anilin/trombositopenia), kelompok perlakuan dosis pertama (0,15mg/gramBB/hari) dan kelompok perlakuan dosis ke-2 (0,3mg/gramBB/hari), uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan jumlah trombosit darah semua kelompok pada jam sebelum dan setelah diberi perlakuan (diberi ekstrak meniran). Hasil tersebut dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.9 Hasil Uji Analisis Varian Jumlah Trombosit Darah pada Jam Sebelum Perlakuan, ± 24 Jam Setelah Perlakuan dan ± 48 Jam Setelah Perlakuan pada Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis Ke-1 dan Kelompok Perlakuan Dosis Ke-2

Variabel		Sig. (p)
Jumlah trombosit darah	Sebelum diberi perlakuan (± 7 jam setelah diberi anilin)	0.000
	± 24 jam setelah perlakuan (diberi ekstrak meniran)	0.000
	± 48 jam setelah perlakuan (diberi ekstrak meniran)	0.000

Tabel di atas memperlihatkan bahwa $p < 0.05$, ini berarti jumlah trombosit darah dari setiap kelompok berbeda secara signifikan. Sedangkan untuk mengetahui besar pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah, dilakukan juga uji *Post Hoc Test* pada kelompok kontrol negatif (normal/sehat), kontrol positif (diberi aniline/trombositopenia), kelompok perlakuan dosis ke-1 dan kelompok perlakuan dosis ke-2. Hasil uji *Post Hoc Test* dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.10 Hasil *Post Hoc Test* Jumlah Trombosit darah pada Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis pertama, dan Kelompok Perlakuan Dosis Ke-2.

Variabel	Kelompok (I)	Kelompok (J)	Rata-rata perbedaan (I-J)		Sig. (p)	
			±24 jam setelah perlakuan	±48 jam setelah perlakuan	±24 jam setelah perlakuan	±48 jam setelah perlakuan
Jumlah trombosit darah	Kontrol negatif (normal)	Kontrol positif	232000*	156900*	0.000	0.000
		Perlakuan dosis ke-1	79600*	17000	0.000	0.238
		Perlakuan dosis ke-2	65000*	14400	0.000	0.315
	Kontrol positif (diberi aniline)	Kontrol negatif	-232000*	-156900*	0.000	0.000
		Perlakuan dosis ke-1	-152400*	-139900*	0.000	0.000
		Perlakuan dosis ke-2	-167000*	-142500*	0.000	0.000
	Perlakuan dosis ke-1	Kontrol negatif	-79600*	-17000	0.000	0.238
		Kontrol positif	152400	139900*	0.000	0.000
		Perlakuan dosis ke-2	-14600	-2600	0.179	0.854
	Perlakuan dosis ke-2	Kontrol negatif	-65000*	-14400	0.000	0.315
		Kontrol positif	167000	142500*	0.000	0.000
		Perlakuan dosis ke-1	14600	2600	0.179	0.854
Jenis uji			LSD	LSD	LSD	LSD

Tanda (*) menunjukkan perbedaan yang signifikan atau bermakna

Berdasarkan tabel 5.10 di atas, dapat diketahui bahwa jumlah trombosit darah pada saat ±24 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran) pada

kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif maupun antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis pertama serta dosis ke-2 menunjukkan perbedaan secara signifikan/bermakna yang ditandai dengan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$), selisih rata-rata jumlah trombosit darah antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif adalah 232000, sedangkan selisih rata-rata jumlah trombosit darah kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis pertama 79600, dan selisih rata-rata jumlah trombosit darah kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dengan dosis ke-2 adalah 65000. Perbedaan yang signifikan juga ditunjukkan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan (baik kelompok perlakuan dengan dosis pertama maupun dosis ke-2) dengan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$), selisih rata-rata jumlah trombosit darah kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis pertama adalah sebesar 152400 dan selisih rata-rata jumlah trombosit darah kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis ke-2 adalah 167000. Sedangkan antara kelompok perlakuan dosis pertama dan dosis ke-2 diperoleh nilai $p = 0.179$ ($p > 0.05$) dengan selisih rata-rata jumlah trombosit darah sebesar 14600 yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.

Hasil analisis statistika jumlah trombosit darah yang diperoleh pada saat ± 48 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran) pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif menunjukkan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$) dengan selisih rata-rata jumlah trombosit darah sebesar 156900, ini berarti ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok tersebut, sedangkan pada kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dengan dosis pertama diperoleh nilai $p = 0.238$ ($p > 0.05$) dengan selisih rata-rata jumlah trombosit

darah sebesar 17000 dan pada kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dengan dosis ke-2 diperoleh nilai $p = 0.315$ ($p > 0.05$) dengan selisih rata-rata jumlah trombosit darah sebesar 14400, serta ditunjukkan pula pada kelompok perlakuan dengan dosis pertama dan kelompok perlakuan dengan dosis ke-2 yang memperlihatkan nilai $p = 0.854$ ($p > 0.05$) dengan selisih rata-rata jumlah trombosit darah hanya sebesar 2600 saja. Nilai $p > 0.05$ ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok-kelompok tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) berpengaruh dalam peningkatan jumlah trombosit darah, sehingga jumlah trombosit darah pada kelompok perlakuan baik dengan dosis pertama (0,15mg/gramBB/hari) maupun kelompok perlakuan dengan dosis ke-2 (0,3mg/gramBB/hari) hampir sama atau mendekati jumlah trombosit darah pada kelompok negatif (normal) yang ditandai dengan nilai $p > 0.05$. Perbedaan yang signifikan juga tidak ditunjukkan antara kelompok perlakuan dengan dosis 0,15mg/gramBB/hari dan 0,3mg/gramBB/hari, hasil analisis perbedaan dosis pada kelompok perlakuan tidak berpengaruh secara signifikan dalam peningkatan jumlah trombosit darah.

5.1.6 Uji Beda Jumlah Trombosit Darah Kelompok Perlakuan Dosis Pertama dan Ke-2

Tabel 5.11 Hasil Uji Beda Jumlah Trombosit Darah, Kelompok Perlakuan Dosis Pertama dan Ke-2

Variabel	Mean			Sig.		
	pre-24jam setelah perlakuan	pre-48jam setelah perlakuan	24-48jam setelah perlakuan	pre-24jam setelah perlakuan	pre-48jam setelah perlakuan	24-48jam setelah perlakuan
P1	49600	107400	57800	0.001	0.000	0.000
P2	83800	130400	45800	0.000	0.000	0.002

Tanda (-) menunjukkan penurunan

P1: kelompok perlakuan dosis pertama (0,15mg/gramBB/hari)

P2: kelompok Perlakuan dosis ke-2 (0,3mg/gramBB/hari)

Tabel 5.11 menunjukkan perbedaan jumlah trombosit darah pada kelompok perlakuan dosis pertama dan ke-2 saat sebelum perlakuan sampai 24 jam setelah perlakuan, sebelum perlakuan sampai 48 jam setelah perlakuan dan 24 sampai 48 jam setelah perlakuan. Tabel tersebut menunjukkan pada kelompok perlakuan dosis pertama dan dosis ke-2, didapatkan nilai $p < 0.05$ yang berarti terjadi peningkatan jumlah trombosit darah secara signifikan.

5.2 Pembahasan

Penelitian ini memerlukan sampel yang homogen agar variabel perancu dapat dikurangi dan hasil yang diperoleh juga homogen, oleh karena itu hewan coba yang digunakan pada penelitian ini memiliki kriteria yang sama agar dapat dikatakan homogen. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*BALB/c*) berjenis kelamin jantan. Hewan yang digunakan berusia ± 10 minggu dengan kisaran berat antara 20-30 gram. Berat badan dan jumlah trombosit darah awal hewan coba tidak semuanya sama sehingga diperlukan uji statistik untuk menyimpulkan bahwa berat badan dan jumlah trombosit darah awal sampel adalah homogen. Uji ANOVA menunjukkan bahwa pada data berat badan mempunyai nilai $p = 0.55$ ($p > 0.05$) yang berarti tidak ada perbedaan berat badan yang signifikan pada keempat kelompok, sedangkan pada data jumlah trombosit darah awal mempunyai nilai $p = 0.68$ ($p > 0.05$) yang juga berarti tidak ada perbedaan jumlah trombosit darah awal yang signifikan pada keempat kelompok, sehingga dapat disimpulkan bahwa berat badan dan jumlah trombosit darah awal sampel adalah homogen.

5.2.1 Identifikasi Penurunan Jumlah Trombosit Darah

Proses penurunan jumlah trombosit darah ini dilakukan pada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dosis pertama (0,15mg/gramBB/hari) dan kelompok perlakuan dosis ke-2 (0,3mg/gramBB/hari). Sebelumnya, dilakukan penimbangan berat badan terlebih dahulu pada semua kelompok yang bertujuan selain untuk mengetahui kehomogenan sampel juga bertujuan untuk menyesuaikan dosis *aniline* yang akan diinjeksikan. Dosis *aniline* yang diinjeksikan adalah sebesar 0,056 ml/kgBB atau 0,000056 ml/gramBB, untuk memudahkan proses injeksi *aniline*, maka *aniline* ini diencerkan menjadi *aniline* 2% sehingga dosisnya menjadi 0,0028 ml/gramBB. Dosis ini kemudian disesuaikan dengan berat badan masing-masing mencit. Pada penelitian ini dilakukan dua kali injeksi *aniline*, dimana dosis injeksi *aniline* yang ke-2 adalah setengah dr dosis *aniline* yang diinjeksikan pertama kali, hal ini dilakukan karena pada jam ke-7 setelah mencit diinjeksi *aniline*, perubahan atau penurunan jumlah trombosit darah tidak terlalu terlihat. Hal tersebut terjadi diduga karena *aniline* kemungkinan sudah mulai teroksidasi yang ditandai dengan warna *aniline* yang sedikit berubah menjadi agak kekuningan sehingga kerja *aniline* tidak maksimal, atau karena terjadi penguapan pada saat pengenceran, atau mungkin juga karena injeksi *aniline* yang seharusnya dilakukan secara *intra vena* tetapi dilakukan secara *intra peritoneal* sehingga kerja *aniline* membutuhkan waktu yang lebih lama. Tetapi pada pemeriksaan jumlah trombosit darah yang dilakukan ± 43 jam setelah pemberian *aniline*, jumlah trombosit darah turun secara signifikan, hal ini berarti bahwa *aniline* telah bekerja dengan baik. Penurunan jumlah trombosit darah ini terjadi karena *aniline* mampu merusak dan mempengaruhi sel-sel darah

serta merusak sumsum tulang, maka *stem cell* tidak mampu membentuk megakarioblast, sehingga megakariosit pun tidak akan terbentuk dan produksi trombosit darah akan terhambat, selain itu trombosit darah yang ada akan dirusak oleh aniline (Wikipedia, 2010 & Baldy, 2006). Menurut Wiryowidagdo (2004), *aniline* adalah zat yang efektif untuk menurunkan Haemoglobin (Hb), eritrosit, dan trombosit.

Pemeriksaan jumlah trombosit darah dilakukan dengan menggunakan mikroskop, dengan metode langsung dan menggunakan *Rees ecker* sebagai pengencer dan pewarna. Pemeriksaan ini dilakukan pada saat sebelum dilakukan perlakuan apapun untuk mengetahui jumlah trombosit awal mencit, ± 7 jam setelah injeksi *aniline* (untuk mengetahui penurunan jumlah trombosit darah), ± 24 jam dan ± 48 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran) yang bertujuan untuk mengetahui peningkatan jumlah trombosit darah. Darah atau spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan jumlah trombosit darah diambil dari vena ekor dengan cara memotong ujung ekor mencit.

Hasil analisis menggunakan *one-way ANOVA* menunjukkan jumlah trombosit darah pada kelompok kontrol negatif (normal) dan kelompok kontrol positif (diberi *aniline*/trombositopenia) berbeda secara signifikan atau bermakna dengan nilai $p = 0.00$ ($p < 0.05$) yang menandakan terjadinya penurunan jumlah trombosit darah (trombositopenia) pada kelompok kontrol positif (diberi anilin). Pada saat ± 7 jam setelah injeksi *aniline*, jumlah trombosit darah kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif mempunyai selisih hasil rata-rata 123200, selisih ini lebih kecil dibandingkan dengan selisih kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif pada ± 24 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak

meniran) atau ± 43 jam setelah injeksi *aniline*, ini dikarenakan pada jam ke-7 setelah injeksi *aniline*, efek *aniline* belum bekerja maksimal karena diinjeksi secara *intra peritoneal* sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama. Sedangkan pada saat ± 48 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran), selisih rata-rata jumlah trombosit darah pada kelompok kontrol negatif dan kontrol positif adalah 156900, ini terjadi karena pada ± 48 jam setelah perlakuan (± 43 jam setelah injeksi *aniline*) efek *aniline* sudah mulai berkurang, sehingga trombosit darah sudah mulai diproduksi lebih banyak, menurut Wiryowidagdo (2004), tikus yang anemia (penurunan eritrosit, haemoglobin, dan trombosit) dengan penyuntikan *aniline* akan kembali normal setelah 3 hari.

5.2.2 Identifikasi Peningkatan Jumlah Trombosit Darah Setelah Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L.*)

Trombosit berasal dari sel induk pluripoten yang tidak terikat (*noncommitted pluripotent stem cell*), yang jika ada permintaan dan dalam keadaan adanya faktor perangsang trombosit (Mk-CSF: faktor perangsang-koloni megakariosit), interleukin dan TPO/trombopoetin (faktor pertumbuhan dan perkembangan megakariosit) (Bagley, 2000 dalam Baldy, 2006), berdiferensiasi menjadi kelompok sel induk yang terikat (*committed stem cell pool*) untuk membentuk megakarioblas. Sel ini, melalui serangkaian proses maturasi, menjadi megakariosit raksasa. Megakariosit berbeda dengan unsur sel lainnya, megakariosit mengalami endometosis, terjadi pembelahan inti di dalam sel tetapi sel itu sendiri tidak membelah. Sel dapat membesar karena sintesis DNA meningkat. Sitoplasma sel akhirnya memisahkan diri menjadi trombosit-trombosit (Baldy, 2006).

Pengamatan peningkatan jumlah trombosit darah setelah pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) berlangsung kurang dari tiga hari, pengamatan pengaruh ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah dilakukan pada ± 24 jam dan ± 48 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran). Ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) diberikan pada 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan pertama dan kelompok perlakuan ke-2 dengan dosis yang berbeda, kelompok perlakuan pertama diberi ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan dosis 0,15mg/gramBB/hari yang diberikan 2x sehari selama 3 hari, sedangkan kelompok perlakuan ke-2 diberi ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan dosis 0,3mg/gramBB/hari yang juga diberikan 2x sehari selama 3 hari. Pemberian ekstrak meniran dengan dosis yang berbeda ini bertujuan untuk mengetahui dosis mana yang lebih efektif dalam meningkatkan jumlah trombosit darah. Dalam penelitian ini, pada sediaan 140 ekstrak meniran mengandung 30 gram meniran (214mg/ml). Dosis ekstrak meniran ini disesuaikan dengan berat badan masing-masing sampel tiap kelompok pada saat sebelum diberikan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*). pemberian ekstrak meniran pada mencit (*BALB/c*) dilakukan dengan menggunakan sonde khusus yang terbuat dari bahan logam (seperti jarum spuit) yang ujungnya tumpul.

Pengamatan jumlah trombosit darah mencit (*BALB/c*) yang dilakukan pada saat ± 24 jam dan ± 48 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran) pada semua kelompok menunjukkan terjadinya peningkatan yang signifikan pada kelompok perlakuan baik kelompok perlakuan dengan dosis 0,15mg/gramBB/hari ataupun pada kelompok perlakuan dengan dosis 0,3mg/gramBB/hari, hal ini berdasarkan pada hasil uji analisis varian yang ditandai dengan nilai $p = 0.00$ ($p <$

0.05), ini berarti jumlah trombosit darah dari setiap kelompok berbeda secara signifikan. Sedangkan besar pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap peningkatan jumlah trombosit darah, diperlihatkan lebih jelas pada hasil uji *Post Hoc Test* pada kelompok kontrol negatif (normal/sehat), kontrol positif (diberi aniline/trombositopenia), kelompok perlakuan dosis ke-1 dan kelompok perlakuan dosis ke-2.

Hasil analisis statistik uji *Post Hoc Test* pada kelompok kontrol negatif (normal/sehat), kontrol positif (diberi aniline/trombositopenia), kelompok perlakuan dosis pertama (0,15mg/gramBB/hari) dan kelompok perlakuan dosis ke-2 (0,3mg/gramBB/hari) memperlihatkan bahwa jumlah trombosit darah pada saat ± 24 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran) pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif maupun antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis pertama serta dosis ke-2 menunjukkan perbedaan secara signifikan/bermakna yang ditandai dengan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$), selisih rata-rata jumlah trombosit darah antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif adalah 232000, sedangkan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis pertama 79600, dan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dengan dosis ke-2 adalah 65000. Perbedaan yang signifikan juga ditunjukkan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan (baik kelompok perlakuan dengan dosis pertama maupun dosis ke-2) dengan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$), selisih rata-rata jumlah trombosit darah kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis pertama adalah sebesar 152400 dan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis ke-2 adalah 167000. Sedangkan antara kelompok perlakuan dosis pertama

dan dosis ke-2 diperoleh nilai $p = 0.179$ ($p > 0.05$) dengan selisih rata-rata jumlah trombosit darah sebesar 14600 yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.

Hasil analisis statistik jumlah trombosit darah dengan menggunakan uji *Post Hoc Test* yang diperoleh pada saat ± 48 jam setelah perlakuan (pemberian ekstrak meniran) pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif menunjukkan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$) dengan selisih rata-rata jumlah trombosit sebesar 156900, ini berarti ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok tersebut, sedangkan pada kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dengan dosis pertama diperoleh nilai $p = 0.238$ ($p > 0.05$) dengan selisih rata-rata jumlah trombosit darah sebesar 17000 (mendekati jumlah trombosit darah pada kelompok normal), dan pada kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dengan dosis ke-2 diperoleh nilai $p = 0.315$ ($p > 0.05$) dengan selisih rata-rata jumlah trombosit darah sebesar 14400 (mendekati jumlah trombosit darah pada kelompok normal), serta ditunjukkan pula pada kelompok perlakuan dengan dosis pertama dan kelompok perlakuan dengan dosis ke-2 yang memperlihatkan nilai $p = 0.854$ ($p > 0.05$) dengan selisih rata-rata jumlah trombosit darah hanya sebesar 2600 saja. Nilai $p > 0.05$ ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok-kelompok tersebut.

Peningkatan jumlah trombosit darah yang terjadi secara signifikan pada kelompok yang diberi perlakuan dengan memberikan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) karena menurut Bagus (2008), meniran disebut-sebut sebagai salah satu obat herbal yang mampu meningkatkan jumlah trombosit darah. Tanaman meniran (*Phyllanthus niruri L.*) mengandung *flavonoida* yang mampu

meningkatkan zat antibodi yang berguna dalam pembentukan trombosit darah (Rachmawati, 2009). Zat aktif yang terkandung dalam ekstrak meniran yang sama dengan zat yang terkandung dalam daun jambu biji yaitu *tannin* dan *quercetin* (golongan flavonoida) diduga mampu meningkatkan jumlah trombosit darah dengan meningkatkan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang. Penelitian yang dilakukan oleh Ma'at (2004) didapatkan bahwa patofisiologi dari peningkatan jumlah trombosit darah ini terjadi melalui mekanisme peningkatan jumlah sitokin, terutama *granulocyte-macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF), *Interleukin-3* (IL-3), dan rangsangan proliferasi dan diferensiasi tersebut dikontrol oleh *Tumor Necrotizing Factor- α* (TNF- α) dan *Interleukin-6* (IL-6), sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah. GM-CSF merupakan polipeptida yang terikat pada permukaan reseptor sel spesifik, yang berfungsi sebagai sitokin untuk mengatur pertumbuhan, ekspresi gen, dan diferensiasi beberapa sel hemopoitik meliputi granulosit, makrofag, eosinofil, dan eritrosit (Frolova, 1988 dalam Soegijanto & Nasiruddin, 2006). GM-CSF bersama-sama dengan IL-3 juga merangsang pembentukan megakariosit yang merupakan bahan awal dari trombosit. (Oppenheim, 1991). Rangsangan proliferasi dan diferensiasi dari GM-CSF dan IL-3 tersebut dikontrol oleh TNF- α dan IL-6. Efek IL-6 pada pematangan pada megakariosit menyebabkan peningkatan level trombosit dan meningkatkan diameter sel megakariosit (Remick, 1997 dalam Nasiruddin & Soegijanto, 2006).

Nilai $p > 0.05$ antara kelompok perlakuan dosis pertama (0,15mg/gramBB/hari) dan kelompok perlakuan dosis ke-2 (0,3mg/gramBB/hari) menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok

tersebut. Tidak adanya perbedaan yang signifikan ini dikarenakan kedua dosis ini merupakan rentang dosis meniran (*Phyllanthus niruri L.*) yang efektif pada mencit yaitu 0,09-0,3 mg/gramBB/hari. Selain itu, pada saat pemberian ekstrak meniran ke mencit, kemungkinan ada beberapa yang terbuang karena penolakan yang dilakukan oleh mencit tersebut sehingga dosisnya lebih sedikit dari yang telah ditentukan, tetapi hal ini sebenarnya sudah diatasi pada saat pemberian ekstrak meniran dengan cara memberikan sediaan yang lebih besar dari yang telah ditentukan demi untuk menjaga atau mengantisipasi adanya ekstrak meniran yang menetes keluar. Dari rata-rata jumlah trombosit darah pada saat ± 24 jam setelah perlakuan dan ± 48 jam setelah perlakuan, memperlihatkan bahwa kemampuan dari pemberian ekstrak meniran dengan dosis 0,3mg/gramBB/hari lebih besar atau lebih efektif dalam meningkatkan jumlah trombosit darah dari pada pemberian ekstrak meniran dengan dosis 0,15mg/gramBB/hari, tetapi hal ini tidaklah signifikan. Hal ini dibuktikan pada saat ± 24 jam setelah perlakuan, selisih rata-rata jumlah trombosit pada kelompok perlakuan dosis pertama sebelum diberi ekstrak meniran dan setelah diberi ekstrak meniran adalah meningkat 49600, sedangkan pada kelompok perlakuan dosis ke-2 selisihnya adalah meningkat 81800. Selain itu, pada saat ± 48 jam setelah perlakuan, selisih rata-rata jumlah trombosit pada kelompok perlakuan dosis pertama sebelum diberi ekstrak meniran dan setelah diberi ekstrak meniran adalah meningkat 107400, sedangkan pada kelompok perlakuan dosis ke-2 selisihnya adalah meningkat 127600.

Dari uraian-uraian di atas, dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dapat meningkatkan jumlah trombosit darah pada mencit yang mengalami penurunan jumlah trombosit darah secara signifikan.

BAB 6**KESIMPULAN DAN SARAN****6.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) mampu meningkatkan jumlah trombosit darah mencit (*BALB/c*) yang mengalami trombositopenia.
2. Peningkatan jumlah trombosit darah yang signifikan tidak terjadi pada mencit (*BALB/c*) trombositopenia yang tidak mendapatkan pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*).
3. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan dosis 0,15mg/gramBB/hari dan dosis 0,3/gramBB/hari terhadap peningkatan jumlah trombosit darah pada mencit (*BALB/c*) yang mengalami trombositopenia.

6.2 Saran

1. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan uji toksisitas terhadap ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) sehingga nantinya penelitian ini bisa dilanjutkan dengan menggunakan sampel manusia dan dosis yang efektif bagi manusia.
2. Penelitian lebih lanjut dengan mengikat zat aktif pada meniran (*Phyllanthus niruri L.*) yaitu *tannin* dan *quercetin* hendaknya dilakukan sehingga dapat diketahui dengan pasti kadar *tannin* dan *quercetin* yang digunakan.
3. Penelitian menggunakan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) perlu dilakukan pada kasus-kasus trombositopenia yang lain seperti karena infeksi virus atau keadaan yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas. (1994). *Cellular and Molecular Immunology*. Philadelphia: W.B. Saunders. Hal: 241-366.
- Bagus. (2008). *Ramuan Tradisional Obat Demam Berdarah*. <http://pijatbagus.wordpress.com/2008/03/04/ramuan-tradisional-obat-demam-berdarah/>. Tanggal 4 April 2009. Jam 15.10 WIB.
- Bakta, I.M. (2006). *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC.
- Baldy, Catherine M., (2006). *Gangguan Koagulasi dalam Price, Sylvia A. Wilson, Lorraine M. Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit edisi 6*. Jakarta: EGC. Hal: 292-305.
- Dinda. (2008). *Demam Berdarah Dengue (DBD)*. <http://medicafarma.blogspot.com/2008/05/demam-berdarah-dengue-dbd.html>. Tanggal 9 September 2009. Jam 09.13 WIB.
- Febrian. (2009). *Trombositopenia*. <http://febrianfn.wordpress.com/2009/01/12/trombositopenia/>. Tanggal 12 Januari 2010. Jam 22.35 WIB.
- Guyton, Arthur C., (1995). *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Jakarta: EGC. Hal: 73-83
- Hoffbrand, A.V. (1987). *Kapita Selekta Haematologi (Essential Haematology)*. Jakarta : EGC.
- Kristianti, Agustina. (2004). *Efek Jus Buah Mengkudu (Morinda cymifolia L.) terhadap Peningkatan Jumlah GLUT 4 Protein pada Tikus Putih Jantan Hiperglikemik*. Tesis Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Kusumawati, Diah. (2005). *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. Hal: 73.
- Martono, Nanang. (2010). *Statistik Sosial Teori dan Aplikasi Program SPSS*. Yogyakarta: Gava Media.
- Ma'at, S. (1997). *Phyllanthus niruri L Sebagai Immunostimulator pada Mencit*. Disertasi Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Ma'at, S. (2004). *Penelitian dan Pengembangan Produk Fitofarmakadari Daun Jambu Biji (Psidium guajava L) untuk Tujuan Terapi Demam Berdarah Dengue Berdasarkan Data Preklinik, Toksisitas dan Percobaan Klinik*. Laporan Tahunan I.

- Muhibuddin, T. (2002). *Peranan sumsum tulang dan antibodi trombosit pada penderita demam berdarah dengue dewasa dengan trombositopenia*. <http://www.digilib.ui.ac.id/opac/themes/libri2/detail.jsp?id=110092&lokasi=lokal>. Tanggal 12 Januari 2010. Jam 22.05 WIB.
- Nasronudin, (2004). *Trombositopenia dan Perdarahan pada DBD dalam Soegijanto, Demam Berdarah Dengue Edisi 1*. Surabaya: Airlangga University Press
- Nursalam, (2008). *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika. Hal: 41-59; 77-115.
- Octavianna, V. (2009). *Tanaman Obat Indonesia Phyllanthus niruri*. <http://www.multiply.com/tanaman-obat-indonesia-phyllanthus-niruri/>. Diakses pada tanggal 4 September 2009 pukul 14.50 WIB.
- Oppenheim, (1991). *Basic and Clinical Immunology Edisi 7*. London: Prentice Hall International Inc. Hal: 78-79.
- Patologi Klinik. (2008). *Hitung Trombosit*. <http://patologiklinikku.blogspot.com/2008/hitung-trombosit>. Tanggal 8 Mei 2010. Jam 19.45 WIB.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam. (2006). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II (ed. 4)*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Hal: 749-754; 798-800.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam. (2006). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III (ed. 4)*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Hal: 1709-1713.
- Program D3 Analisis Medis. (2008). *Petunjuk Praktikum Patologi Klinik*. Surabaya: FK UNAIR. Hal: 17-27.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam. (2006). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III (ed. 4)*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Hal: 1709-1713.
- Price, Sylvia A. & Wilson, I.M. (2006). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume 1 Edisi 6*. Jakarta : FGC. Hal: 292-305.
- Rachmawati, I. (2009). *Atasi DBD/Demam Berdarah dengan Meniran*. <http://tanpapena.blogspot.com/2009/07/atasi-dbbdemam-berdarah-dengan-meniran.html>. Tanggal 24 April 2009. Jam 15.15 WIB.
- Sacher & McPherson. (2004). *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 11*. Jakarta: FGC. Hal: 21-29; 156-206.

- Sarmoko. (2009). *Stimuno untuk Kekebalan Tubuh*. <http://moko31.wordpress.com/stimuno-untuk-kekebalan-tubuh/html>. Tanggal 13 April 2010. Jam 15.00 WIB.
- Sastroamijoyo, S. (2001). *Obat Asli Indonesia*. Jakarta: Dian Rakyat. Hal: 182-184.
- Scanlon, V.C. (2007). *Buku Ajar Anatomi dan Fisiologi (ed. 3)*. Jakarta: EGC. Hal: 239-245.
- Setiabudy, R.D. (2007). *Hemostasis dan Trombosis (ed. 3)*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Siswanto, Y.W. (2004). *Penanganan Hasil Panen Tanaman Obat Komersial*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Smith, Jhon & Mangkoewidjojo, S. (1988). *Pemeliharaan, Pembiakan dan Menggunakan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. Hal: 10-36.
- Soedibyo, M. (1998). *Alam Sumber Kesehatan Manfaat dan Kegunaan*. Jakarta: Balai Pustaka
- Soedigdo & Sofyan, (2005). *Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta: Bina Rupa Aksara
- Soegijanto, S. (2006). *Demam Berdarah Dengue. (ed.2)*. Surabaya: Airlangga University Press
- Soegijanto, Soegeng, (2007). *Demam Berdarah Dengue. Edisi 3*. Surabaya: Airlangga University Press. Hal: 201-219.
- Syukur, C. & Hernani. (2001). *Budidaya Tanaman Obat Komersial*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Tumbaleka, A. (2006). *Demam Dan Trombosit Turun = Demam Berdarah?*. <http://anakublog.blogspot.com/2006/02/demam-dan-trombosit-turun-demam.html>. Tanggal 9 September 2009 pukul 09.22 WIB.
- Wikipedia, (2010). *Aniline*. <http://en.wikipedia.org/wiki/aniline>. tanggal 14 April 2010. Jam 22.10 WIB.
- Wiryo widagdo, S. (2004). *Hasil Penelitian Uji Efikasi Obat Herbal untuk Meningkatkan Kadar Hemoglobin, Jumlah Trombosit dan Eritrosit dalam Hewan Uji Tikus Putih Jantan*. Depok: Pusat Studi Bahan Alam Departemen Farmasi FMIPA UI.

Surabaya, 9 Juni 2010

Nomor : 1385 /H3.1.12/ PPD/2010
 Lampiran : 1 (satu) berkas
 Perihal : **Permohonan Bantuan Fasilitas Penelitian
 bagi Mahasiswa PSIK – FKp Unair**

Kepada Yth.
 Kepala Pusat Veterinaria Farma (PUSVETMA) Surabaya
 di –
 Tempat

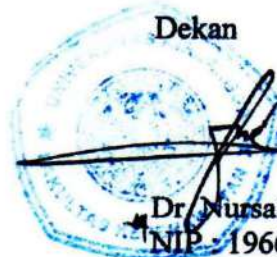
Dengan hormat,

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian bagi mahasiswa Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, maka kami mohon kesediaan Bapak/ Ibu untuk memberikan kesempatan kepada mahasiswa kami di bawah ini mengumpulkan data sesuai dengan tujuan penelitian yang telah ditetapkan. Adapun Proposal Penelitian terlampir.

Nama : Nur Laili Mahzumah
 NIM : 010610292B
 Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus Niruri*
L.) terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit Darah pada
 Mencit (*Balb/c*) yang Mengalami Trombositopenia
 Tempat : Laboratorium Peningkatan Mutu dan Pengembangan
 Pusat Veterinaria Farma (PUSVETMA) Surabaya

Atas perhatian dan kerjasamanya, kami sampaikan terima kasih.

Dekan



Dr. Nursalam, M.Nurs (Hons)
 NIP - 196612251989031004



POLITEKNIK NEGERI MALANG
JURUSAN TEKNIK KIMIA
UNIT PRODUKSI

Kampus I : Jl. Veteran PO. BOX 04 Telp. (0341) 551341 Malang, 65145
Kampus II : Jl. Soekarno - Hatta No. 09 Telp (0341) 404420 - 404424 Malang, 65101
Contact Person : Zulriadi (0341) 9158630 HP. 0813 3456 8567

No :349/ UP-TK / EK / V /2010
Lampiran : -
Perihal : Surat Keterangan

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Sandra Santosa, B. Tech., M.Pd
NIP : 131 964 546
Jabatan : Ketua Unit Produksi
Jurusan Teknik Kimia
Politeknik Negeri Malang

dengan ini menerangkan bahwa mahasiswa atas nama :

1. NUR LAILI MAHZUMAH NIM : 010610292 B

Benar telah melaksanakan Ekstraksi Daun Meniran di Laboratorium Kimia,
Jurusan Teknik Kimia Politeknik Negeri Malang pada tanggal 01 Juni 2010

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana
mestinya.

Malang, 02 Juni 2010
Ketua Unit Produksi,



Sandra Santosa, B. Tech., M.Pd
NIP. 131 964 546

Jasa Analisa :

- Analisa Kimia Tanah, Air dan Mineral
- Analisa Bahan Makanan
- Pelatihan
- Konsultasi dan Perancangan

KEMENTERIAN PERTANIAN
DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN
PUSAT VETERINARIA FARMA

A. Yani No. 68 - 70
YA 60231
s WO. 3

Telepon : (031) 8291124, 8291125
Fax : (031) 8291183
E-mail : pusvetma@deptan.go.id

Nomor : *2602y* /TU.210/F5.H/07.10
Sifat : -
Lampiran : 1 lembar
Hal : **Permohonan Fasilitas Penelitian**

26 Juli 2010

Yang Terhormat,

Dekan Fakultas Keperawatan
Universitas Airlangga
di
Surabaya

Memperhatikan surat Saudara No.1171/H3.1.12/PPd/2010 tanggal **9 Juni** 2010, perihal tersebut pada pokok surat, dengan ini diberitahukan bahwa pada prinsipnya kami tidak keberatan sebagai tempat penelitian mahasiswa Saudara.

Nama : Nurlaili Mahzumah
NIM : 010610292B
Judul Penelitian : Pengaruh pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus Niruri* L) terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit Darah pada Mencit (*Balb/c*) yang mengalami Trombositopenia.

Bersama ini maka kami lampirkan persyaratan pengajuan penelitian bagi Mahasiswa/Karyawan Instansi lain.

Adapun waktu pelaksanaan bisa dikoordinasikan dengan kami.

Demikian atas perhatiannya disampaikan terima kasih.



Drh. HARRY BESAR SOSIAWAN, SU
NIP. 19500922 197812 1 001

LAMPIRAN

Lampiran 4

LEMBAR OBSERVASI JUMLAH TROMBOSIT (PER μL) PADA TIAP KELOMPOK

Kelompok	No.	Berat badan awal (gram)	Σ trombosit awal (per μL)	Σ trombosit (per μL) setelah pemberian <i>aniline</i> (setelah 7 jam)	Berat badan (gram)	Σ trombosit (per μL) setelah perlakuan	
						Pemeriksaan ke-1 (± 24 jam setelah perlakuan)	Pemeriksaan ke-2 (± 48 jam setelah perlakuan)
Kontrol negatif (sehat)	1.	21	466000	456000	21,4	441000	448000
	2.	22,2	462000	386000	22,5	388000	358000
	3.	22,3	518000	436000	22,5	426000	428000
	4.	24	426000	428000	24,3	429000	419000
	5.	27	482000	432000	27,4	424000	431000
	Mean	23,3	470800	427600	23,62	421600	416800
Kontrol positif (sakit)	1.	28	446000	312000	28,1	192000	286000
	2.	25,5	398000	306000	25,7	204000	275500
	3.	27	468000	318000	27,2	214000	246000
	4.	27,5	402000	288000	27,6	160000	238000
	5.	24	406000	298000	24,3	178000	254000
	Mean	26,4	424000	304400	26,58	189600	259900

Perlakuan I (pemberian ekstrak meniran 0,15 mg/gBB/hari	1.	25	474000	302000	25,2	362000	409000
	2.	27,3	412000	298000	27,4	350000	412000
	3.	29,4	396000	276000	29,6	338000	405000
	4.	26,5	394000	290000	26,7	328000	396000
	5.	25	404000	296000	25,3	332000	377000
	Mean	26,64	416000	292400	26,84	342000	399800
Perlakuan II (pemberian ekstrak meniran 0,3 mg/gBB/hari	1.	25,5	406000	254000	25,7	354000	420000
	2.	28,4	442000	276000	28,5	358000	389000
	3.	23	394000	258000	23,3	352000	402000
	4.	27,4	472000	282000	27,7	353000	403000
	5.	28	432000	294000	28,2	366000	398000
	Mean	26,46	429200	274800	26,68	356600	402400

Lampiran 5

Lembar Observasi Berat Badan (gram) Dengan Dosis *Aniline* 2%
(setelah dibulatkan)

Kelompok	No.	Berat badan mencit (gram)	Dosis anilin 2% (0.0028 ml/gramBB)
Kelompok kontrol negatif (normal)	1.	21	-
	2.	22,2	-
	3.	22,3	-
	4.	24	-
	5.	27	-
Kelompok kontrol positif	1.	28	0,08 ml
	2.	25,5	0,07 ml
	3.	27	0,08 ml
	4.	27,5	0,08 ml
	5.	24	0,07 ml
Kelompok perlakuan dosis pertama	1.	25	0,07 ml
	2.	27,3	0,08 ml
	3.	29,4	0,08 ml
	4.	26,5	0,07 ml
	5.	25	0,07 ml
Kelompok perlakuan dosis k-2	1.	25,5	0,07 ml
	2.	28,4	0,08 ml
	3.	23	0,06 ml
	4.	27,4	0,08 ml
	5.	28	0,08 ml

Lampiran 6

Lembar Observasi Berat Badan (gram) Dengan Dosis Ekstrak Meniran
(*Phyllanthus niruri L.*) (seelah dibulatkan)

Kelompok	No.	Berat badan mencit (gram)	Dosis ekstrak meniran (mg/hari)*
Kelompok kontrol negatif (normal)	1.	21,4	-
	2.	22,5	-
	3.	22,5	-
	4.	24,3	-
	5.	27,4	-
Kelompok kontrol positif	1.	28,1	-
	2.	25,7	-
	3.	27,2	-
	4.	27,6	-
	5.	24,3	-
Kelompok perlakuan dosis pertama (0,15mg/gramBB/hari)	1.	25,2	3,8
	2.	27,4	4,1
	3.	29,6	4,4
	4.	26,7	4
	5.	25,3	3,8
Kelompok perlakuan dosis k-2 (0,3mg/gramBB/hari)	1.	25,7	7,7
	2.	28,5	8,5
	3.	23,3	7
	4.	27,7	8,3
	5.	28,2	8,5

(*) setelah dibulatkan

Lampiran 7

PROSEDUR PELAKSANAAN**A. Persiapan Alat dan Bahan Penelitian****Alat Penelitian:**

Alat yang digunakan dalam penelitian diklasifikasikan menjadi:

1. Alat untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba:
 - 1) Botol minum, tempat makan dan sekam untuk alas tidur
 - 2) Kandang plastik polypropilen ukuran 20 cm x 30 cm x 40 cm yang ditutup dengan kawat kassa.
 - 3) Sonde khusus, terbuat dari jarum ukuran 20G dan panjang kira-kira 5 cm. Jarum ini berujung bulat dan berlubang ke samping dan berfungsi untuk pemberian ekstrak meniran pada hewan coba.
2. Alat untuk penyuntikan *aniline*
 - 1) Spuit 1cc (*tuberculin*) untuk menyuntikkan *aniline* 2% secara intraperitoneal (IP) pada hewan coba.
 - 2) Sarung tangan pelindung, kapas dan alkohol 70% untuk desinfektan.
3. Alat untuk pemeriksaan trombosit darah,
 - 1) Pipet trombosit atau pipet eritrosit
 - 2) Kamar hitung *Improved Neubauer*
 - 3) Kaca obyektif, *cat wright*, cawan petri, dan kertas saring/tissue.
 - 4) Mikroskop dengan perbesaran 100x
 - 5) Gunting untuk memotong ekor mencit

Bahan Penelitian:

1. Bahan untuk penghitungan jumlah trombosit darah:
 1. Specimen; darah.

2. Larutan *Rees Ecker* terdiri dari:

- 1) Natrium sitrat 3,8 gram
- 2) Larutan formaldehida 40% 2 ml
- 3) Brilian Kristal biru 30 mg
- 4) Air hingga 100 ml

2. Pembuatan *Aniline* 2%

Aniline diencerkan hingga 2% dengan cara: 0,2 ml *aniline* dilarutkan dalam 9,8 ml *aquadest* mendidih, lalu diaduk.

3. Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L)

B. Prosedur kerja:

1. Aklimatisasi
2. Randomisasi:

Cara *simple random sampling* dilakukan dengan menandai hewan coba dengan nomor yang ditulis di punggung masing-masing hewan menggunakan cat atau spidol, kemudian dibuat kertas yang bertuliskan nomor-nomor tersebut yang nantinya akan diundi secara acak. Hewan coba akan dibagi menjadi empat kelompok dan setiap kelompok terdiri dari lima ekor mencit (*BALB/c*).

3. Penimbangan berat badan: dilakukan pada pagi hari sebelum dilakukan perlakuan untuk menentukan dosis *aniline* dan dosis ekstrak meniran yang akan diberikan. Penimbangan ini dilakukan dengan menggunakan timbangan torbal (*torsion balance*) dalam satuan gram.
4. Pengambilan darah; darah diambil melalui ekor, ekor tikus dibersihkan dari kotoran dan dihangatkan terlebih dahulu dengan menggunakan minyak menthol atau air hangat untuk memperlancar aliran darah. Selanjutnya, ekor tikus digunting $\pm 0,5$ cm dari ujung (Wiryowidagdo, 2004). Pengambilan

darah dilakukan sebelum dan sesudah penyuntikan *aniline* 0,056 ml/kgbb mencit dan selama proses pengobatan (pemberian ekstrak meniran) untuk diperiksa kadar trombositnya.

5. Pengukuran jumlah trombosit darah mencit (*BALB/c*):

Prinsip: darah diencerkan ke dalam larutan yang mengandung *brilliant cresyl blue* (*Rees Ecker*), sehingga trombosit tercatat biru muda. Trombosit dihitung dengan bilik hitung. Hasil pemeriksaannya diperiksa ulang dengan sediaan apus.

Cara kerja:

- 1) Hisaplah darah dengan pipet eritrosit sampai tanda 0,5 dan encerkan dengan larutan pengencer (*Rees Ecker*) sampai tanda 101 (pengenceran 200x). mulai saat ini trombosit harus selesai dihitung dalam waktu 30 menit, agar tidak terjadi disintegrasi sel-sel trombosit.
- 2) Kocoklah pipet tersebut 3-5 menit
- 3) Bersihkan bilik hitung
- 4) Siapkan cawan petri bagian dalam, dasar dan tutupnya ditemplei kapas yang ukurannya sama dan sebelumnya telah dibasahi air, setelah pipet tersebut dikocok, buanglah 4 tetes pertama dan tetesan ke lima isikan ke dalam bilik hitung. Masukkan bilik hitung tersebut ke dalam cawan petri yang telah disiapkan tadi. Biarkan selama 15 menit, agar trombosit mengendap dan tidak terjadi penguapan.
- 5) Letakkan bilik hitung di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x obyektif dan kemudian perbesaran 40x, trombosit tampak refraktif dan mengkilat berwarna biru muda/nila, lebih kecil dari eritrosit serta berbentuk bulat, lonjong, tersebar atau bergerombol.

6) Perhitungan

Untuk menghitung jumlah trombosit ada 2 cara, yaitu:

- (1) Bila menggunakan kamar penghitung eritrosit (2 kotak);

$$\text{Volume 2 kamar penghitung} = 2 \times 1 \times 1 \times 0,10 \text{ mm}^3 = 0,2 \text{ mm}^3$$

Pengenceran = 200x, dan jumlah trombosit dimisalkan N.

$$\text{Maka jumlah trombosit dalam } 1 \text{ mm}^3 \text{ darah} = 1/0,2 \times N \times 200 = 1000N$$

- (2) Bila menggunakan kamar penghitung leukosit (4 kotak);

$$\text{Volume 4 kamar penghitung} = 4 \times 1 \times 1 \times 0,1 \text{ mm}^3 = 0,4 \text{ mm}^3$$

Pengenceran = 200x

$$\text{Maka jumlah trombosit dalam } 1 \text{ mm}^3 \text{ darah} = 1/0,4 \times N \times 200 = 500N$$

(Patologi Klinik, 2008).

6. Injeksi aniline 2% 2,8 ml/kgBB IP pada kelompok kontrol positif, perlakuan I dan perlakuan II.
7. Pengukuran jumlah trombosit darah ± 7 jam setelah injeksi *aniline* pada semua kelompok.
8. Pemberian ekstrak meniran pada kelompok perlakuan I dan II dengan dosis yang berbeda yaitu 0,15mg/gBB/hari dan 0,3 mg/gBB/hari, diberikan 2x dalam sehari (pagi dan sore) selama 3 hari.
9. Diukur kembali jumlah trombosit darah ± 24 dan ± 48 jam setelah pemberian ekstrak meniran.

Lampiran 8

HASIL ANALISIS STATISTIK

Uji *One-way Anova*, Normalitas dan Homogenitas Berat Badan dan Jumlah trombosit Darah Awal

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
berat badan (gram)	kel. kontrol negatif (sehat)	5	23.3000	2.32809	1.04115	20.4093	26.1907	21.00	27.00
	kel. kontrol sakit (aniline)	5	26.4000	1.63554	.73144	24.3692	28.4308	24.00	28.00
	kel. perlakuan 1	5	26.6400	1.83385	.82012	24.3630	28.9170	25.00	29.40
	kel. perlakuan 2	5	26.4600	2.23114	.99780	23.6897	29.2303	23.00	28.40
	Total	20	25.7000	2.34296	.52390	24.6035	26.7965	21.00	29.40
jumlah trombosit darah awal	kel. kontrol negatif (sehat)	5	470800.00	33394.610	14934.524	429335.11	512264.89	426000	518000
	kel. kontrol sakit (aniline)	5	424000.00	31240.999	13971.399	385209.18	462790.82	398000	468000
	kel. perlakuan 1	5	416000.00	33196.385	14845.875	374781.24	457218.76	394000	474000
	kel. perlakuan 2	5	429200.00	30744.105	13749.182	391026.15	467373.85	394000	472000
	Total	20	435000.00	36663.477	8198.203	417840.96	452159.04	394000	518000

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kelompok	berat badan mencit (gram)	jumlah trombosit awal (per uL)
N		20	20	20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2.50	25.700	435000.00
	Std. Deviation	1.147	2.3430	36663.477
Most Extreme Differences	Absolute	.169	.161	.186
	Positive	.169	.077	.186
	Negative	-.169	-.161	-.132
Kolmogorov-Smirnov Z		.754	.718	.830
Asymp. Sig. (2-tailed)		.621	.681	.497

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
berat badan (gram)	Between Groups	38.556	3	12.852	3.128	.055
	Within Groups	65.744	16	4.109		
	Total	104.300	19			
jumlah trombosit darah awal	Between Groups	8.986E9	3	2.995E9	2.895	.068
	Within Groups	1.655E10	16	1.035E9		
	Total	2.554E10	19			

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
berat badan (gram)	.286	3	16	.835
jumlah trombosit darah awal	.039	3	16	.989

berat badan (gram)

Tukey B^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kel. kontrol negatif (sehat)	5	23.3000
kel. kontrol sakit (aniline)	5	26.4000
kel. perlakuan 2	5	26.4600
kel. perlakuan 1	5	26.6400

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

jumlah trombosit darah awal

Tukey B^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kel. perlakuan 1	5	416000.00
kel. kontrol sakit (aniline)	5	424000.00
kel. perlakuan 2	5	429200.00
kel. kontrol negatif (sehat)	5	470800.00

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Uji Normalitas dan Homogenitas Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol Negatif dan Kelompok Kontrol Positif Saat ± 7 Jam, ± 43 Jam, ± 67 Jam Setelah Pemberian *Aniline*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		jumlah trombosit darah ± 7 jam setelah diberi anilin	jumlah trombosit darah ± 43 jam setelah diberi anilin	jumlah trombosit darah ± 67 jam setelah diberi anilin
N		10	10	10
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	366000.00	305600.00	338350.00
	Std. Deviation	67600.131	123811.864	86883.719
Most Extreme Differences	Absolute	.261	.270	.227
	Positive	.261	.270	.227
	Negative	-.220	-.247	-.223
Kolmogorov-Smirnov Z		.826	.855	.717
Asymp. Sig. (2-tailed)		.503	.458	.684

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
jumlah trombosit darah ± 7 jam setelah pemberian aniline	.818	1	8	.392
jumlah trombosit darah ± 43 jam setelah pemberian aniline	.162	1	8	.698
jumlah trombosit darah ± 67 jam setelah pemberian aniline	.418	1	8	.536

Uji ANOVA Pada Kelompok Kontrol Negatif (normal) dan Kelompok Kontrol Positif Saat ± 7 Jam, ± 43 Jam, ± 67 Jam Setelah Pemberian *Aniline*

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
jumlah trombosit darah ± 7 jam setelah pemberian aniline	Between Groups	3.795E10	1	3.795E10	95.389	.000
	Within Groups	3.182E9	8	3.978E8		
	Total	4.113E10	9			
jumlah trombosit darah ± 43 jam setelah pemberian aniline	Between Groups	1.346E11	1	1.346E11	316.203	.000
	Within Groups	3.404E9	8	4.256E8		
	Total	1.380E11	9			
jumlah trombosit darah ± 67 jam setelah pemberian aniline	Between Groups	6.154E10	1	6.154E10	76.990	.000
	Within Groups	6.395E9	8	7.994E8		
	Total	6.794E10	9			

Uji statistik Data Jumlah Trombosit Darah Kelompok Kontrol negatif (normal), Kelompok Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis Pertama dan Kelompok perlakuan Dosis ke-2

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
						Lower Bound	Upper Bound
jumlah trombosit darah sebelum perlakuan (± 7 setelah diberi anilin)	kel.kontrol negatif (normal)	5	427600.0000	25628.10957	11461.23903	395778.4990	459421.5010
	kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	5	304400.0000	11781.34118	5268.77595	289771.5328	319028.4672
	kel. perlakuan dosis pertama	5	292400.0000	10139.03348	4534.31362	279810.7271	304989.2729
	kel. perlakuan dosis ke-2	5	272800.0000	16709.27886	7472.61668	252052.6900	293547.3100
	Total	20	324300.0000	64234.02935	14363.16561	294237.5489	354362.4511
jumlah trombosit darah ± 24 jam setelah perlakuan	kel.kontrol negatif (normal)	5	421600.00	19907.285	8902.809	396881.84	446318.16
	kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	5	189600.00	21326.040	9537.295	163120.22	216079.78
	kel. perlakuan dosis pertama	5	342000.00	13928.388	6228.965	324705.62	359294.38
	kel. perlakuan dosis ke-2	5	356600.00	5727.128	2561.250	349488.83	363711.17
	Total	20	327450.00	88541.679	19798.521	286011.22	368888.78
jumlah trombosit darah ± 48 jam setelah perlakuan	kel.kontrol negatif (normal)	5	416800.00	34506.521	15431.785	373954.50	459645.50
	kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	5	259900.00	20200.248	9033.825	234818.08	284981.92
	kel. perlakuan dosis pertama	5	399800.00	14096.099	6303.967	382297.38	417302.62
	kel. perlakuan dosis ke-2	5	402400.00	11282.730	5045.790	388390.64	416409.36
	Total	20	369725.00	68421.195	15299.444	337702.90	401747.10

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	kelompok	jumlah trombosit darah sebelum perlakuan (± 7 setelah diberi anilin)	jumlah trombosit darah ± 24 jam setelah perlakuan	jumlah trombosit darah ± 48 jam setelah perlakuan	
N	20	20	20	20	
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2.50	324300.0000	327450.00	
	Std. Deviation	1.147	64234.02935	88541.679	
	Most Extreme Differences	Absolute	.169	.289	.252
		Positive	.169	.289	.150
		Negative	-.169	-.147	-.252
Kolmogorov-Smirnov Z	.754	1.293	1.129	1.167	
Asymp. Sig. (2-tailed)	.621	.071	.156	.131	

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
jumlah trombosit darah sebelum perlakuan (± 7 setelah diberi anilin)	.797	3	16	.513
jumlah trombosit darah ± 24 jam setelah perlakuan	1.607	3	16	.227
jumlah trombosit darah ± 48 jam setelah perlakuan	1.506	3	16	.251

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
jumlah trombosit darah sebelum perlakuan (± 7 setelah diberi anilin)	Between Groups	7.368E10	3	2.456E10	83.428	.000
	Within Groups	4.710E9	16	2.944E8		
	Total	7.839E10	19			
jumlah trombosit darah ± 24 jam setelah perlakuan	Between Groups	1.446E11	3	4.821E10	178.917	.000
	Within Groups	4.312E9	16	2.695E8		
	Total	1.490E11	19			
jumlah trombosit darah ± 48 jam setelah perlakuan	Between Groups	8.125E10	3	2.708E10	56.283	.000
	Within Groups	7.699E9	16	4.812E8		
	Total	8.895E10	19			

Post Hoc Test Jumlah Trombosit darah pada Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Kelompok Perlakuan Dosis pertama, dan Kelompok Perlakuan Dosis Ke-2.

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
jumlah trombosit darah sebelum perlakuan (\pm 7 setelah diberi anilin)	kel.kontrol negatif (normal)	kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	1.23200E5	10851.72797	.000	100195.3644	146204.6356
		kel. perlakuan dosis pertama	1.35200E5	10851.72797	.000	112195.3644	158204.6356
		kel. perlakuan dosis ke-2	1.54800E5	10851.72797	.000	131795.3644	177804.6356
	kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	kel.kontrol negatif (normal)	-1.23200E5	10851.72797	.000	-146204.6356	-100195.3644
		kel. perlakuan dosis pertama	12000.00000	10851.72797	.285	-11004.6356	35004.6356
		kel. perlakuan dosis ke-2	31600.00000	10851.72797	.010	8595.3644	54604.6356
	kel. perlakuan dosis pertama	kel.kontrol negatif (normal)	-1.35200E5	10851.72797	.000	-158204.6356	-112195.3644
		kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	-12000.00000	10851.72797	.285	-35004.6356	11004.6356
		kel. perlakuan dosis ke-2	19600.00000	10851.72797	.090	-3404.6356	42604.6356
	kel. perlakuan dosis ke-2	kel.kontrol negatif (normal)	-1.54800E5	10851.72797	.000	-177804.6356	-131795.3644
		kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	-3.16000E4	10851.72797	.010	-54604.6356	-8595.3644
		kel. perlakuan dosis pertama	-19600.00000	10851.72797	.090	-42604.6356	3404.6356
jumlah trombosit darah \pm 24 jam setelah perlakuan	kel.kontrol negatif (normal)	kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	232000.000	10382.196	.000	209990.73	254009.27
		kel. perlakuan dosis pertama	79600.000	10382.196	.000	57590.73	101609.27
		kel. perlakuan dosis ke-2	65000.000	10382.196	.000	42990.73	87009.27
	kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	kel.kontrol negatif (normal)	-232000.000	10382.196	.000	-254009.27	-209990.73
		kel. perlakuan dosis pertama	-152400.000	10382.196	.000	-174409.27	-130390.73
		kel. perlakuan dosis ke-2	-167000.000	10382.196	.000	-189009.27	-144990.73
	kel. perlakuan dosis pertama	kel.kontrol negatif (normal)	-79600.000	10382.196	.000	-101609.27	-57590.73
		kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	152400.000	10382.196	.000	130390.73	174409.27

		kel. perlakuan dosis ke-2	-14600.000	10382.196	.179	-36609.27	7409.27
	kel. perlakuan dosis ke-2	kel.kontrol negatif (normal)	-65000.000	10382.196	.000	-87009.27	-42990.73
		kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	167000.000	10382.196	.000	144990.73	189009.27
		kel. perlakuan dosis pertama	14600.000	10382.196	.179	-7409.27	36609.27
jumlah trombosit darah \pm 48 jam setelah perlakuan	kel.kontrol negatif (normal)	kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	156900.000	13873.536	.000	127489.42	186310.58
		kel. perlakuan dosis pertama	17000.000	13873.536	.238	-12410.58	46410.58
		kel. perlakuan dosis ke-2	14400.000	13873.536	.315	-15010.58	43810.58
	kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	kel.kontrol negatif (normal)	-156900.000	13873.536	.000	-186310.58	-127489.42
		kel. perlakuan dosis pertama	-139900.000	13873.536	.000	-169310.58	-110489.42
		kel. perlakuan dosis ke-2	-142500.000	13873.536	.000	-171910.58	-113089.42
	kel. perlakuan dosis pertama	kel.kontrol negatif (normal)	-17000.000	13873.536	.238	-46410.58	12410.58
		kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	139900.000	13873.536	.000	110489.42	169310.58
		kel. perlakuan dosis ke-2	-2600.000	13873.536	.854	-32010.58	26810.58
	kel. perlakuan dosis ke-2	kel.kontrol negatif (normal)	-14400.000	13873.536	.315	-43810.58	15010.58
		kel. kontrol positif (diberi aniline/ trombositopenia)	142500.000	13873.536	.000	113089.42	171910.58
		kel. perlakuan dosis pertama	2600.000	13873.536	.854	-26810.58	32010.58

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Uji t-test pada kelompok perlakuan dosis pertama dan ke-2

Kelompok perlakuan dosis pertama

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
sebelum perlakuan sampai 24 jam setelah perlakuan	5	49600.0000	12116.10498	5418.48687
sebelum perlakuan sampai 48 jam setelah perlakuan	5	107400.0000	17386.77658	7775.60287
24 jam sampai 48 jam setelah perlakuan	5	57800.0000	11031.77230	4933.55855

One-Sample Test

	Test Value = 0					
					95% Confidence Interval of the Difference	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Lower	Upper
sebelum perlakuan sampai 24 jam setelah perlakuan	9.154	4	.001	49600.00000	34555.8686	64644.1314
sebelum perlakuan sampai 48 jam setelah perlakuan	13.812	4	.000	1.07400E5	85811.4655	128988.5345
24 jam sampai 48 jam setelah perlakuan	11.716	4	.000	57800.00000	44102.2455	71497.7545

Perlakuan 2

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
sebelum perlakuan sampai 24 jam setelah perlakuan	5	83800.0000	12969.19427	5800.00000
sebelum perlakuan sampai 48 jam setelah perlakuan	5	130400.0000	26651.45399	11918.89257
24 jam sampai 48 jam setelah perlakuan	5	45800.0000	14601.36980	6529.93109

One-Sample Test

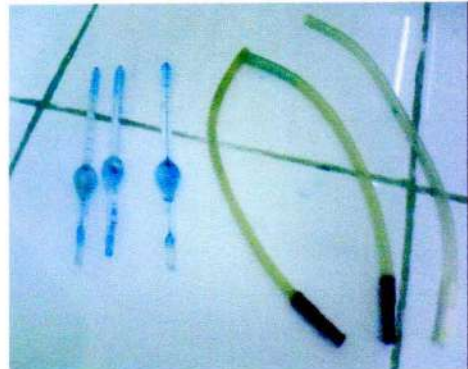
	Test Value = 0					
					95% Confidence Interval of the Difference	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Lower	Upper
sebelum perlakuan sampai 24 jam setelah perlakuan	14.448	4	.000	83800.00000	67696.6184	99903.3816
sebelum perlakuan sampai 48 jam setelah perlakuan	10.941	4	.000	1.30400E5	97307.8491	163492.1509
24 jam sampai 48 jam setelah perlakuan	7.014	4	.002	45800.00000	27670.0048	63929.9952

Lampiran 9

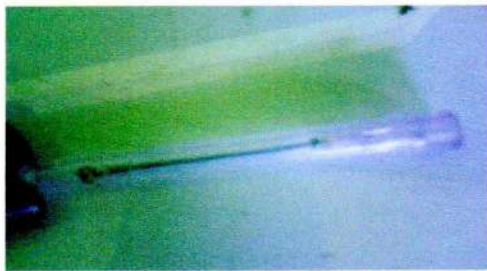
GAMBAR



Bahan-bahan penelitian



Pipet trombosit



Sonde khusus



Mikroskop



Rees Ecker



Kamar hitung
Double Improved Neubauer



Pemberian ekstrak meniran



Pemberian *placebo* (*aquadest*) menggunakan sonde pada kelompok kontrol normal



Pemeriksaan jumlah trombosit darah



Pemeliharaan mencit dalam kandang



Laboratorium



Penyuntikan aniline



Penimbangan berat badan



Pengenceran darah dengan *Rees Ecker*