

SKRIPSI

UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI AIR REBUSAN TANAMAN OBAT TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*MUSMUSCULUS*) DI INGESTIKAN PHENYTOINE

*Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Sains Terapan (S.S.T)*



Oleh:
HELSA MANORA
NIM: 141030841101145

**PROGRAM STUDI DIPLOMA IV ANALIS KESEHATAN/TLM
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PERINTIS PADANG
PADANG
2019**

ABSTRAK

Di Indonesia yang menjadi kejadian luar biasa dan menyebabkan orang meninggal dunia adalah salah satunya akibat menurunnya jumlah trombosit dalam darah terutama pada demam berdarah. Pada penelitian ini di ingestikan *phenytoin* 0,52 cc untuk menurunkan jumlah trombosit setelah itu diberi Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), daun kunyit (*Curcuma longa*), daun lengkuas (*Alpinia galanga*) dan daun serai (*Cymbopogon citratus*) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan kelompok perlakuan dosis berbeda dosis pertama P I diberi 0,26 cc, kedua P II 0,52 cc, ketiga P III 0,78 cc dan keempat P IV 1,04 cc. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas kombinasi air rebusan daun jahe merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), daun kunyit (*Curcuma longa*), daun lengkuas (*Alpinia galanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) terhadap peningkatan jumlah trombosit pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) di ingestikan *phenytoine*. Hasil penelitian yang didapat dari perbandingan jumlah trombosit pada kelompok Rerata dimana jumlah trombosit sel per mm³ mencit putih jantan sebelum diberi kombinasi air rebusan tanaman obat adalah 637833.33±SD sedangkan setelah diberi kombinasi air rebusan tanaman obat adalah 1377210.53±SD hal ini menunjukkan bahwa jumlah trombosit mengalami peningkatan secara efektif.

Kata Kunci: Trombosit, Tanaman Obat, *Phenytoine*, *Mus musculus*

ABSTRACT

In Indonesia, which is an extraordinary event and causes people to die, one of them is due to a decrease in the number of platelets in the blood, especially in dengue fever. In this study, phenytoin 0.52 cc was used to reduce the platelet count after being given a combination of water of red ginger leaf (*Zingiber officinale* varieties *rubrum*), turmeric leaf (*Curcuma longa*), galangal leaf (*Alpinia galanga*) and lemongrass leaf (*Cymbopogon citratus*) in male white mice (*Mus musculus*) with treatment groups with different doses of the first dose PI was given 0.26 cc, both P II 0.52 cc, third P III 0.78 cc and the fourth P IV 1.04 cc. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the combination of boiled red ginger leaves (*Zingiber officinale* varieties *rubrum*), turmeric leaves (*Curcuma longa*), galangal leaves (*Alpinia galanga*) and Lemongrass Leaves (*Cymbopogon citratus*) to increase platelet counts in male white mice (*Mus musculus*) is thought to be phenytoine. The results obtained from the comparison of platelet counts in the mean group where the cell platelet count per mm³ male white mice before being given a combination of medicinal plant cooking water was $637833.33 \pm SD$ whereas after being given a combination of medicinal plant cooking water was $1377210.53 \pm SD$ this indicates that the platelet count experienced increase effectively.

Keywords: Thrombocytes, Medicinal Plants, Phenytoine, *Mus musculus*

SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI AIR REBUSAN TANAMAN
OBAT TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT
PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*MUSMUSCULUS*) DI
INGESTIKAN PHENYTOINE**

*Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Sains Terapan (S.S.T)*

**Oleh:
HELSA MANORA
NIM: 141030841101145**

**PROGRAM STUDI DIPLOMA IV ANALIS KESEHATAN/TLM
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PERINTIS PADANG
PADANG
2019**

LEMBAR PERSETUJUAN

Proposal penelitian atas :

Nama : HELSA MANORA
Tempat, Tanggal Lahir : PADANG, 19 APRIL 1996
NIM : 141030841101145
Judul Proposal Penelitian : Uji Efektivitas Kombinasi Air Rebusan Tanaman Obat Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Mencit putih jantan (*Mus musculus*) di ingestikan *phenytoine*

Kami setuju untuk diseminarkan pada tanggal 13 Februari 2019

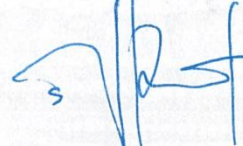
Padang, 13 Februari 2019

Pembimbing I



Erawati, SKM., M. Biomed
NIDN: 1005097402

Pembimbing II



Renowati, S.SiT, M. Biomed
NIDN: 1001077301

LEMBAR PENGESAHAN

Uji Efektivitas Kombinasi Air Rebusan Tanaman Obat Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) Di ingestikan Phenytoine

Disusun Oleh :

HELSA MANORA

NIM :141030841101145

Telah diujikan di depan Penguji SKRIPSI
Program Studi Diploma IV Analis Kesehatan
STIKES Perintis Padang

Pada tanggal 13 Februari 2019 dan dinyatakan

LULUS

Pembimbing I

Erawati,SKM.,M.Biomed
NIDN:1005097402

Pembimbing II

Renowati,S,SiT, M.Biomed
NIDN: 1001077301

Penguji

Dr. Almurdi, DMM, M. Kes
NIDN :0023086209

Skripsi ini telah memenuhi salah satu persyaratan
Untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Terapan

Mengetahui :

Ketua Program Studi Diploma IV Analis Kesehatan
STIKES Perintis Padang



dr.H. Lilah, Sp.PK(K)
NIK :1988261043900110

PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : HELSA MANORA

NIM : 141030841101145

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang ditulis dengan judul **Uji Efektivitas Kombinasi Air Rebusan Tanaman Obat Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) Di Ingestikan *Phenytoine*** adalah kerja/karya sendiri dan bukan merupakan duplikat dari hasil karya orang lain, kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan. Jika kemudian hari pernyataan ini tidak benar, maka status kelulusan menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, 13 Februari 2019

Yang menyatakan



HELSA MANORA

BIODATA



Nama : HELSA MANORA
NIM : 141030841101145
Prodi : DIV ANALIS KESEHATAN
Tempat/TanggalLahir : Padang, 19 April 1996
Agama : Islam
Nama Orang Tua
Ayah : SYAHRIAL
Ibu : ASNIZAR
Alamat : Petak Korong Talao Mundam
Kodepos : 25586
Email : helsamanora19@gmail.com
Riwayat Pendidikan
1. Tk Sejati Tahun 2001/2002
2. SDN 21Batang Anai Tahun 2007/2008
3. MTsN Lubuk Buaya Padang Tahun 2010/2011
4. SMAN1 Batang Anai Tahun 2013/2014

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kehadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan karunia-Nya saya dapat menyelesaikan proposal penelitian yang berjudul “Uji Efektivitas Kombinasi Air Rebusan Tanaman Obat Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Mencit putih jantan (*Mus musculus*) di ingestikan *phenytoine*. Skripsi penelitian ini ditulis sebagai pedoman pelaksanaan penelitian penyusunan skripsi Diploma IV Teknologi Laboratorium Medik, oleh karena itu penulis ingin mengucapkan banyak terimakasih atas bimbingan dan dorongan yang telah diberikan oleh :

1. Bapak Johandes Rafki, SH selaku Ketua Yayasan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis Padang.
2. Bapak Yendrizal Jafri, S.Kep, M.Biomed selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis Padang.
3. Bapak dr.H.Lillah, Sp.PK (K) selaku Ketua Prodi Diploma IV Analisis Kesehatan/Teknologi Laboratorium Medik Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis Padang.
4. Ibu Erawati, M.Biomed selaku pembimbing I yang telah meluangkan ruang dan waktunya untuk memberikan arahan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Ibu Renowati, S,SiT, M.Biomed selaku pembimbing II yang telah memberikan masukan serta perbaikan dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staf pengajar Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis Padang yang telah mendidik dan memberikan ilmu yang sangat bermanfaat.
7. Teristimewa untuk orang tua serta keluarga tercinta yang telah memberikan semangat, dorongan dan doa yang tulus kepada penulis dalam mempersiapkan diri untuk menjalani semua tahap-tahap dalam penyusunan skripsi penelitian ini.
8. Teman-teman program studi D.IV Analisis Kesehatan/ Teknologi Laboratorium Medik dan teman STIKes Perintis Padang yang senantiasa memberikan motivasi dalam menyelesaikan proposal penelitian ini.

9. Semua pihak yang tidak disebutkan satu persatu yang telah yang telah memberi dukungan motivasi dalam bentuk moril dan materil dengan ikhlas dan tulus.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan karena keterbatasan pengetahuan dan pengalaman. Meskipun demikian, penulis sangat bersyukur karena telah dapat menyelesaikan skripsi penelitian ini dan penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat untuk perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan dimasa yang akan datang.

Padang, 13 Februari 2019

HELSA MANORA

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG	
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
HALAMAN JUDUL.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
HALAMAN PERNYATAAN	vi
BIODATA	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Penulis	5
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi	5
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Demam Berdarah Dengue (DBD).....	6
2.2 Trombosit.....	7
2.2.1 Defenisi Trombosit.....	7
2.2.2 Morfologi Trombosit.....	8
2.2.3 Pembentukan Trombosit	8
2.2.4 Struktur Trombosit	9
2.2.5 Fungsi Trombosit	9
2.2.6 Kelainan Trombosit.....	11
2.3 Jahe Merah(zingiber officinale varietas rubrum).....	12
2.4 Kunyit (curcuma longa)	14
2.5 Lengkuas (alpinia galanga)	15
2.6 Serai (cymbopogon citrates)	16
2.7 Tabel Konversi Dosis.....	18
2.8 Phenytoine	19
2.8.1 Penggunaan Klinis.....	20
2.9 Kerangka Konsep.....	21
2.10Hipotesis	21

BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1 Jenis Penelitian.....	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
3.3 Populasi dan Sampel.....	22
3.3.1 Populasi.....	22
3.3.2 Sampel.....	22
3.3.3 Kriteria Inklusi.....	22
3.3.4 Kriteria Eksklusi.....	23
3.4 Besar Sampel.....	23
3.5 Variabel Penelitian.....	24
3.6 Definisi Operasional.....	24
3.7 Teknik Sampel.....	25
3.8 Alat dan Bahan Penelitian.....	25
3.8.1 Alat.....	25
3.8.2 Bahan.....	25
3.9 Prosedur Kerja.....	26
3.9.1 Pembuatan Kombinasi Air Rebusan Bahan Alami.....	27
3.9.2 Pembuatan Larutan Amonium Oksalat 1%.....	28
3.9.3 Pembuatan Suspensi Phenytoin.....	28
3.9.4 Persiapan Hewan Percobaan.....	28
3.9.5 Perlakuan Pada Hewan Percobaan.....	28
3.9.6 Proses Pengambilan Darah Mencit.....	31
3.9.7 Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit Dengan Metode Amonium Oxalat.....	31
3.9.8 Alur Penelitian.....	33
3.10 Analisa Data.....	33
3.11 Kerangka Operasional.....	34
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 35
4.1 Hasil Penelitian.....	35
4.1.1 Jumlah Trombosit Pada Masing- Masing Kelompok.....	35
 BAB V PEMBAHASAN.....	 38
5.1 Pembahasan.....	38
 BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	 41
6.1 Kesimpulan.....	41
6.2 Saran.....	41
 DAFTAR PUSTAKA.....	 43
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rerata jumlah trombosit sel per mm ³ mencit putih jantan sebelum dan setelah pemberian phenytoine 0,52 cc/20 gBB	35
2. Rerata jumlah trombosit sel per mm ³ mencit putih jantan yang sudah diinduksi phenytoine 0,52 cc/20 gBB dan diberi kombinasi air rebusan tanaman obat dengan volume yang berbeda pada tiap-tiap kelompok dosis.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Lampiran 1	48
2. Lampiran 2.	51
3. Lampiran 3	60

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Demam Berdarah *Dangue* (DBD) yang biasa disebut *Dengue Haemorrhagic fever* (DHF) merupakan satu dari beberapa penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan di dunia terutama Negara berkembang (Muharni dkk, 2013). Di Indonesia kasus demam DBD pertama kali ditemukan di 200 kota di 27 provinsi dan telah terjadi kejadian luar biasa (KLB) akibat demam berdarah *dengue* (Hadinegoro, 2001), jumlah penderita DBD berdasarkan data tiap-tiap provinsi tahun 2016 sebanyak 201.885 dari jumlah penduduk di Indonesia 258.946.860 (kemenkes, 2017).

Profil kesehatan provinsi Sumatra Barat tahun 2016 melaporkan bahwa jumlah kasus DBD sebanyak 3.9825 orang dari jumlah penduduk 5.260.528 orang (kemenkes,2017). DBD adalah suatu infeksi akut yang disebabkan oleh *Arbovirus* (*arthrodhor virus*) dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypty* dan *Aedes albopictus* (Hadinegoro, 2001). Trombosit atau platelet adalah komponen sel darah yang dihasilkan oleh jaringan dan fungsi utamanya dalam proses pembekuan darah, fragmen atau kepingan–kepingan tidak berinti dari sitoplasma megakariosit yang berukuran 1-4 mikron dan beredar dalam sirkulasi darah. Nilai normal dalam aliran darah adalah 110.000-450.000/mm³ darah (Sujud *et al.*, 2015).

Pemeriksaan hitung jumlah trombosit sangat penting untuk menjaga hemostasis tubuh. Adanya abnormalitas pada vaskuler, trombosit, koagulasi, atau fibrolisis. Di Indonesia yang menjadi kejadian luar biasa dan menyebabkan orang meninggal dunia adalah salah satunya akibat menurunnya jumlah trombosit dalam darah terutama pada demam berdarah (Medika kesehatan, 1998).

Pemakaian bahan kimia secara akumulatif berdampak negatif terhadap manusia dan lingkungan untuk itu diperlukan suatu usaha mendapatkan bahan tradisional. Bahan tradisional biasanya digunakan sebagai pengobatan alternatif oleh masyarakat, diantaranya adalah daun jahe merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), daun kunyit (*Curcuma domestica val*), merupakan famili *Zingiberaceae* yang memiliki metabolit sekunder mengandung saponin, alkaloid, kumatekin, xanton, flavonoid, asam lemak, senyawa fenol, terpen, minyak atsiri, lektin, dan polipeptida (Rukayadi & Hwang, 2006) dan menurut *Unnes Journal of Life Science* daun lengkuas (*Alpinia galanga*) juga memiliki bahan aktif berupa tanin, saponin, alkaloid, terpenoid dan flavonoid (Husna *et al.*, 2012). Daun serai (*Cymbopogon citratus*) mengandung Alkaloid, Flavonoid, dan beberapa monoterpene yang berfungsi sebagai antimikrobia, anti-bakterial, *molluscidal*, antifungal, dan lain-lain (Adiguna & Santoso, 2017).

Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang terdiri dari 15 atom karbon, terdiri dari 2 cincin benzena yang dihubungkan menjadi satu oleh rantai yang terdiri dari 3 atom karbon, flavonoid juga dapat mempengaruhi kenaikan jumlah trombosit dan memiliki bioaktivitas sebagai anti kanker, anti virus, anti bakteri, anti peradangan dan anti alergi (Pietta, 2000)

Pada penelitian ini di ingestikan *phenytoin* 0,52 cc untuk menurunkan jumlah trombosit setelah itu diberi Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia galanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) pada Mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan kelompok perlakuan dosis berbeda dosis pertama P I diberi 0,26 cc, kedua P II 0,52 cc, ketiga P III 0,78 cc dan keempat P IV 1,04 cc.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Uji Efektivitas Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia galanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Mencit putih jantan (*Mus musculus*) di ingestikan *phenytoine*”.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada Efektivitas Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia galanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Mencit putih jantan (*Mus musculus*) di Ingestikan *phenytoine*.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui Efektivitas Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia galanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Mencit putih jantan (*Mus musculus*) di ingestikan *phenytoine*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui Jumlah Trombosit sebelum, minum Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia galanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Mencit putih jantan (*Mus musculus*) di ingestikan *phenytoine*.
- b. Untuk mengetahui Peningkatan Jumlah Trombosit sesudah minum Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia galanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Mencit putih jantan (*Mus musculus*) di ingestikan *phenytoine*.
- c. Untuk mengetahui Efektivitas Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma*

longa), Daun Lengkuas (*Alpinia galanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Mencit putih jantan (*Mus musculus*) di ingestikan *phenytoine*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Penulis

Untuk mengetahui waktu optimum Peningkatan Kadar Trombosit.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Memperkaya perpustakaan untuk menambah koleksi bacaan mengenai Efektivitas Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia galanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Mencit putih jantan (*Mus musculus*) di ingestikan *phenytoine*.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Memberikan informasi dan masukan kepada masyarakat tentang pengaruh kombinasi air rebusan jahe (*zingiber officinale varietas rubrum*), daun kunyit (*curcuma longa*), daun lengkuas (*alpinia galanga*) dan daun serai (*cymbopogon citratus*) dalam meningkatkan jumlah trombosit pada penderita demam berdarah *dengue*, menambah pengetahuan masyarakat dan sebagai pedoman dalam memilih pengobatan yang lebih aman serta alami disamping obat kimia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah Dengue (DBD)

Penyakit DBD/DHF (*Dengue Hemorrhagic Fever*) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*, yang mana menyebabkan gangguan pada pembuluh darah kapiler dan pada sistem pembekuan darah, sehingga mengakibatkan perdarahan-perdarahan. Penyakit ini banyak ditemukan didaerah tropis seperti Asia Tenggara, India, Brazil, Amerika termasuk di seluruh pelosok Indonesia, kecuali di tempat-tempat ketinggian lebih dari 1000 meter di atas permukaan air laut (FKUI, 1999).

Patofisiologi yang mendasari perbedaan demam *dengue* dan demam berdarah dengue adalah adanya kebocoran plasma pada demam berdarah *dengue* yang sering berakibat pada gangguan hemodinamik dan terjadi syok hipovolemik. Abnormalitas hematologi sering muncul pada demam berdarah dengue termasuk leukopenia, trombositopenia, gangguan koagulasi juga penekanan sumsum tulang. Infeksi virus dengue dapat menyebabkan terjadinya perubahan yang kompleks dan unik pada berbagai mekanisme homeostasis dalam tubuh penderita. Kompleks virus antibodi yang terbentuk akan dapat mengaktifkan sistem kaskade koagulasi hingga terbentuknya suatu fibrin. Di samping itu selain terhadap sistem koagulasi, juga mengaktifkan sistem fibrinolisis, sistem kinin dan sistem komplemen yang kesemuanya memberikan

akibat yang kompleks yang ditimbulkan oleh infeksi virus dengue tersebut (Hadinegoro *et al.*, 1999).

Mekanisme gejala klinis berupa perdarahan didasari faktor yang multipel, yaitu trombositopenia, trombopati, vaskulopati, dan koagulasi intravaskuler diseminata (KID), masa perdarahan dan masa protrombin yang memanjang, penurunan beberapa kadar faktor koagulasi, hipofibrinogenemia dan peningkatan produk pemecahan fibrin (*fibrinogen degradation product*). Disamping itu terjadi pula aktivasi sistem kinin, serta terbentuknya bradikinin. Berbagai kelainan hematologis telah terbukti menyertai perjalanan penyakit DBD, keadaan ini dipakai sebagai alat penunjang diagnosis dan untuk penatalaksanaan yang tepat serta untuk penelitian lebih jauh mengenai patosiologi DBD (Hadinegoro *et al.*, 1999).

2.2 Trombosit

2.2.1 Defenisi Trombosit

Trombosit (keping-keping darah) adalah fragmen sel mirip cakram, tidak berinti dengan garis tengah 2-4 μm . Trombosit berasal dari fragmentasi megakariosit poliploid raksasa yang ada di sumsum tulang. Trombosit mempermudah pembekuan darah dan membantu memperbaiki cela dalam dinding pembuluh darah, mencegah hilangnya darah (Junguera, 1997).

Fungsi trombosit yang normal yaitu berperan dalam hemostasis, dan lain-lain (Keele *et al.*, 2004). Fungsi utama trombosit adalah pembentukan sumbat mekanik selama respons hemostasis normal terhadap cedera vaskular. Tanpa

trombosit dapat terjadi kebocoran darah spontan melalui pembuluh darah kecil. Reaksi trombosit berupa adhesi, sekresi, agregasi dan aktivitas prokoagulannya sangat penting untuk fungsinya (Konrad *et al.*, 2000)

Keping-keping darah terlihat berbentuk bulat atau lonjong bila direntangkan, bila dilihat dari samping, tampak berbentuk gelombang atau batang (Leeson, 1996).

Pada sediaan hapus darah, trombosit seringkali tampak berkelompok. Setiap trombosit memiliki daerah *perifer* yang transparan berwarna biru muda, yaitu *hialomer*, dan daerah pusat padat yang mengandung granula merah muda yang disebut granulomer (Junquera, 1997).

2.2.2 Morfologi Trombosit

Trombosit memiliki ukuran 2-4 μm , nilai normal dalam darah 200.000-500.000 / mm^3 darah, jangka hidup 8-14 hari. Trombosit berwujud unsur-unsur kecil dengan pembungkus sel tebal tanpa inti. Bagian luarnya disebut hialomer, tampak bening atau pucat dan memiliki mikrotubul dan mikrofilamen dan protein trombostenin. Bagian dalam bersifat granular dan basofil (kebiruan) disebut granulomer yang mengandung mitokondria, vasikel dan retikulum endoplasma. Sejumlah vasikel berupa benda-benda lisosom berisi asam fosfatase dan yang lain adalah visikel osmofilik kecil berisi 5 HT lain lagi memiliki substansi muko (Bajpai, 1988).

2.2.3 Pembentukan Trombosit

Trombosit dibentuk dalam sum-sum tulang berdiferensiasi menjadi megakaryosit. Megakaryoblast pembentuk Trombosit yang belum terjadi

melalui megakaryosit mengalami pematangan dengan replikasi inti endometotik yang sindrom, dan volume sitoplasma membesar sejalan dengan penambahan lobus inti menjadi kelipat, sitoplasma menjadi granula dan trombosit dilepaskan dalam bentuk keping-keping. Produksi trombosit mengikuti pembentukan mikrovesikel dalam sitoplasma sel yang menyatu membentuk membran pembatas Trombosit (Hoffbrand, 2005).

2.2.4 Struktur Trombosit

Struktur trombosit terdiri dari membran Trombosit yang kaya fosfolipid, diantaranya faktor trombosit yang dapat meningkatkan pembekuan saat hemostasis. Trombosit mengandung serabut protein yang dapat mengerut, yakni aktin dan miosin, pipa halus sejenis kerangka yang memungkinkan trombosit berubah bentuk, granula berisi ADP dan ATP ion Ca dan serotonin, serta granula alfa yang mengandung enzim lisozim. Faktor trombosit dan beta Tromboglobulin adalah zat yang hanya terdapat dalam trombosit utuh, adanya trombosit ini dalam plasma menunjukkan adanya proses penghacuran trombosit berlebih (Ronald, 2002).

2.2.5 Fungsi Trombosit

Trombosit berperan dalam pembentukan sumbatan, mekanis setelah respon hemostatik normal terhadap luka vaskuler. Fungsi trombosit bila tubuh mengalami luka maka trombosit akan berkumpul dan saling menjaga diri sehingga akan menutup luka tersebut, trombosit juga akan mengeluarkan zat yang merangsang untuk terjadinya pengerutan luka sehingga ukuran luka menyempit dan mempunyai zat pembeku darah maka dapat menghentikan pendarahan (Hoffbrand, 2005).

Fungsi trombosit lainnya adalah trombosit berperan penting dalam pembekuan darah yang dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Agregasi Primer : tidak utuhnya endotel, diakibatkan lesi pembuluh darah, diikuti oleh absorpsi protein plasma pada kolagen berdekatan. Dengan segera trombosit mengendap pada jaringan yang rusak, membentuk yang disebut sumbatan trombosit (*platelet plug*).
2. Agregasi sekunder : trombosit pada sumbatan melepaskan isi granula alfa dan granula delta. ADP adalah perangsang kuat untuk agregasi trombosit.
3. Koagulasi darah : selama agregasi trombosit, faktor dari plasma darah, pembuluh darah yang rusak, dan trombosit memudahkan interaksi sekuensial (kaskade) dari lebih kurang 13 protein plasma, menghasilkan sebuah polimer, yaitu fibrin, yang membentuk jalinan serat tiga dimensi yang menangkap sel-sel merah, leukosit, dan trombosit untuk membentuk suatu bekuan darah, atau trombus.
4. Retraksi bekuan : bekuan darah yang tadinya menonjol kedalam lumen pembuluh darah berkerut karena adanya interaksi dari aktin, miosin, trombosit, dan ATP.
5. Pembuangan bekuan : dilindungi oleh bekuan, dinding pembuluh dipulihkan oleh pembentukan jaringan baru. Bekuan itu kemudian dihilangkan, terutama oleh enzim proteolitik plasmin, yang dibentuk oleh aktivator plasminogen pembentukan endothelium. Enzim yang dibebaskan dari granula lambda.

2.2.6 Kelainan Trombosit

Kelainan trombosit adalah penyebab umum timbulnya pendarahan yang tidaknormal. Kelainan trombosit kuantitatif maupun kualitatif akan memberikan sejumlah besar sel darah merah lolos melalui dinding pembuluh darah, menimbulkan perdarahan ptekieae, chimosis (Fances, 1992).

1. Kelainan trombosit kuantitatif

a. Trombositosis

Trombositosis adalah kelainan trombosit berupa meningkatnya jumlah trombosit dalam peredaran darah yang mungkin diakibatkan oleh perubahan fisiologi maupun keadaan patologi.

b. Trombositopenia

Trombositopenia adalah kelainan trombosit berupa berkurangnya jumlah trombosit yang beredar pada pembuluh darah, hal ini terjadi karena:

- a) Menurunnya jumlah produksi trombosit
- b) Meningkatnya jumlah destruksi
- c) Pemakaian jumlah trombosit yang berlebihan
- d) Pengenceran trombosit

2. Kelainan trombosit kualitatif

a. Trombositemia

Trombositemia adalah kelainan bawaan yang kemungkinan besar diwariskan secara autosom resesif, pada kelainan fungsi trombosit, sumbat hemostatik yang terbentuk sebagai respon terhadap trauma terganggu

b. Trombositopati

Trombositopati adalah kelainan trombosit terutama yang melibatkan PF3 dan pembekuan tromboplastin plasma (Fances, 1992).

2.3 Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*)

Daun Jahe merah merupakan famili *Zingiberaceae* (Rukayadi dan Hwang, 2006) dan satu famili dengan temu-temuan lainnya, yaitu temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*), temu hitam (*Curcuma aeruginosa*), kunyit (*Curcuma domestica*), dan kencur (*Kaempferia galanga*). Di sepanjang daerah tropis dan subtropis, famili *Zingiberaceae* terdiri atas 47 genera dan 1.400 spesies. Genus *Zingiber* meliputi 80 spesies yang salah satunya adalah jenis jahe yang paling penting dan memiliki banyak manfaat. Nama *Zingiber* berasal dari bahasa Sanskerta "Singaberi". Kata "Singaberi" dalam bahasa Sanskerta itu berasal dari bahasa Arab "Zanzabil" atau bahasa Yunani "Zingeberi". Berdasarkan taksonomi tanaman, jahe termasuk divisi *Pteridophyta*, subdivisi *Angiosperma*, kelas *Monocotyledoneae*, ordo *Scitamineae*, Famili *Zingiberaceae*, dan Genus *Zingiber* (AgroMedia, 2002).

Tanaman jahe terdiri dari atas akar, rimpang, batang, daun, dan bunga. Perakaran tanaman jahe merupakan akar tunggal yang semakin membesar seiring dengan umurnya, hingga membentuk rimpangserta tunas-tunas yang akan tumbuh menjadi tanaman baru (AgroMedia, 2002).

Batang tanaman jahe merupakan batang semu yang tumbuh tegak lurus. Batang ini terdiri atas seludang-seludang dan pelepah daun yang menutup

batang. Bagian luar batang licin dan mengkilap, serta mengandung banyak air (AgroMedia, 2002).

Daun tanaman jahe berbentuk lonjong dan lancip menyerupai rumput-rumputan besar. Ukuran panjang daun sekitar 5-25 cm dan lebar 0,8-2,5 cm bagian ujung daun agak tumpul dengan panjang lidah 0,3-0,6 cm. Bila daun mati, pangkal daun tetap hidup dalam tanah. Jika tersedia cukup air, bagian pangkal daun ini akan ditumbuhi tunas dan menjadi rimpang yang baru (AgroMedia, 2002).

Bunga tanaman jahe terletak pada ketiak dan pelindung. Bentuk bunga bervariasi : panjang, bulat telur, lonjong, runcing, atau tumpul. Bunga berukuran panjang 2-2,5 cm dan lebar 1-1,5 cm (Rukayadi & Hwang, 2006).

Daun Jahe merah, memiliki metabolit sekunder mengandung saponin, alkaloid, kumatekin, xanton, flavonoid, asam lemak, senyawa fenol, terpen, minyak atsiri, lektin, dan polipeptida (Rukayadi & Hwang, 2006).

Manfaat dan Khasiat Jahe adalah Mengatasi mual dan muntah akibat mabuk perjalanan, merangsang nafsu makan, memperkuat otot usus, membantu mengeluarkan gas usus, membantu fungsi jantung, mengobati sesesma, mengobati batuk, mengatasi diare, mengatasin radang sendi, mencegah penggumpalan darah, sebagai anti oksidan alami menhangatkan badan (Suparni, 2012).

2.4 Kunyit (*Curcuma Longa*)

Kunyit atau kunir adalah termasuk salah satu tanaman rempah-rempah dan obat asli dari wilayah Asia Tenggara. Tanaman ini kemudian mengalami penyebaran ke daerah Malaysia, Indonesia, Australia bahkan Afrika. Hampir setiap orang Indonesia dan India serta bangsa Asia umumnya pernah mengonsumsi tanaman rempah ini, baik sebagai pelengkap bumbu masakan, jamu atau untuk menjaga kesehatan dan kecantikan. Kunyit tergolong dalam kelompok jahe-jahean, *Zingiberaceae*. Kunyit dikenal di berbagai daerah dengan beberapa nama lokal, seperti *turmeric* (Inggris), *kurkuma* (Belanda), kunyit (Indonesia dan Malaysia), janar (Banjar), kunir (Jawa), koneng (Sunda), konyet (Madura) (Thomas, 1989).

Morfologi tanaman kunyit ditandai dengan habitus semak dan tumbuh setinggi 40-100 cm. Tanaman ini memiliki batang semu, basah, tegak, bulat yang dibentuk dari pelepah daun. Daunnya tunggal, berbentuk bulat telur (lanset) memanjang, memiliki 3-8 helai daun, ujung dan pangkal daun runcing dengan tepi rata. Ukuran daun panjangnya 20-40 cm, lebar 8-12,5 cm, pertulangan menyirip, dan berwarna hijau pucat (Rukmana & yudirachman, 2016). Tanaman kunyit berbunga majemuk berambut dan bersisik dari pucuk batang semu, panjangnya 10-15 cm dengan mahkota sekitar 3cm dan lebar 1.5 cm, berwarna putih atau kekuningan. Ujung dan pangkal daun runcing, tepi daunnya rata. Tanaman ini menghasilkan rimpang berwarna kuning jingga atau kuning jingga kemerahan sampai kuning jingga kecoklatan (Rukmana & yudirachman, 2016).

Daun kunyit memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, steroid, kurkumin, minyak atsiri, tanin (Pulungan, 2017).

Manfaat dan khasiat Kunyit adalah menyembuhkan borok atau luka dan mendinginkan panas badan (Suparni, 2012).

2.5 Lengkuas (*Alpinia Galanga*)

Lengkuas merupakan jenis tumbuhan umbi-umbian yang bisa hidup di daerah dataran tinggi maupun dataran rendah. Umumnya masyarakat memanfaatkannya sebagai campuran bumbu masak dan pengobatan tradisional. Pemanfaatan lengkuas untuk masakan dengan cara mememarkan rimpang kemudian dicelupkan begitu saja ke dalam campuran masakan, dan untuk pengobatan tradisional (Dalimartha & Setiawan, 2009).

Lengkuas adalah terna tegak yang tingginya 2 m atau lebih. Batangnya yang muda keluar sebagai tunas dari pangkal batang tua. Seluruh batangnya ditutupi pelepah daun. Batangnya ini bertipe batang semu. Daunnya tunggal, bertangkai pendek (Sastrapradja, 1981), berbentuk daun lanset memanjang, ujungnya runcing, pangkalnya tumpul, dan tepinya rata. Ukurannya daunnya adalah 25-50 cm × 7-15 cm. Pelepah daunnya berukuran 15-30 cm, beralur, dan berwarna hijau. Perbungaannya majemuk dalam tandan yang bertangkai panjang, tegak, dan berkumpul di ujung tangkai. Jumlah bunga di bagian bawah lebih banyak daripada di atas tangkai, dan berbentuk piramida memanjang. Kelopak bunganya berbentuk lonceng, berwarna putih kehijauan. Mahkota bunganya yang masih kuncup pada bagian ujung warnanya putih, dan bawahnya berwarna hijau.

Buahnya termasuk buah buni, bulat, keras, dan hijau sewaktu muda, dan coklat, apabila sudah tua (Setiawan, 2009).

Umbinya berbau harum, ada yang putih, juga ada yang merah. Menurut ukurannya, ada yang besar juga ada yang kecil. Karenanya, dikenal 3 kultivar yang dibedakan berdasarkan warna dan ukuran rimpangnya (Sastrapradja, 1981).

Rimpangnya ini merayap, berdaging, kulitnya mengkilap, beraroma khas, ia berserat kasar, dan pedas jika tua. Untuk mendapatkan rimpang muda yang belum banyak seratnya, panen dilakukan pada saat tanaman berusia 2,5-4 bulan. Klasifikasi ilmiah Kingdomnya adalah Plantae, Divisi *Magnoliophyta*, Kelas *Liliopsida*, Ordo *Zingiberales*, Famili *Zingiberaceae*, Subfamili *Alpinioideae*, Bangsa *Alpinieae*, Genus *Alpinia*, Spesies *A. Galanga* Nama binomial *Alpinia galangal* (Dalimartha & Setiawan, 2009).

Lengkuas juga memiliki bahan aktif berupa tanin, saponin, alkaloid, terpenoid dan flavonoid (Husna *et al.*, 2012).

Manfaat dan khasiat lengkuas adalah menyembuhkan rematik, mengatasi sakit limpa, meningkatkan gairah seks, menambah nafsu makan, mengobati sakit paru – paru, menyembuhkan morbili, mengatasi penyakit panu mengatasi penyakit kulit akibat jamur (Suparni, 2012).

2.6 Serai (*Cymbopogon Citrates*)

Daun tangkai serai mengandung minyak atsiri yang dalam duniaperdagangan disebut dengan Citronella oil. Abu dari tangkainya mengandung 49% silika yang merupakan penyebab desikasi pada kulitserangga

sehingga serangga serangga mati kekeringan. Sitronelol dan geraniol merupakan bahan aktif yang tidak disukai serangga dan nyamuk (Kardianan, 2005)

Serai mempunyai perawakan berupa rumput-rumputan tegak, menahun dan mempunyai perakaran yang sangat dalam dan kuat. Batangnya dapat tegak ataupun condong, membentuk rumpun, pendek, masif, bulat dan sering kali di bawah buku-bukunya berlilin, penampang lintang batang berwarna merah. Daunnya merupakan daun tunggal, lengkap dan pelepahdaunnya silindris, gundul, seringkali bagian permukaan dalam berwarna merah, ujung berlidah (ligula), helaian, lebih dari separuh menggantung, remasan berbau aromatik. Susunan bunganya mulai atau bulir majemuk, bertangkai atau duduk, berdaun pelindung nyata, biasanya berwarna sama umumnya putih. Daun pelindung bermetamorfosis menjadi menjadi gluma steril dan fertil (pendukung bunga). Kelopak bunga bermetamorfosis menjadi bagian palea (2 unit) dan lemma atau sekam (1 unit), mahkota bermetamorfosis menjadi 2 kelenjar lodikula, berfungsi untuk membuka bungadi pagi hari. Benang sari berjumlah 3-6, membuka secara memanjang, kepala putik sepasang berbentuk bulu dengan perpanjangan berbentuk jambul. Buahnya berupa buah padi, memanjang, pipih dorso ventral, embrio separo bagian biji (Sudarsono *et al.*, 2002).

Daun serai mengandung Alkaloid, Flavonoid, dan beberapa monoterpene yang berfungsi sebagai antimikrobial, anti-bakterial, *molluscidal*, antifungal (Adiguna & Santoso, 2017), minyak atsiri, sitronelal, geraniol, sitronelol, geranil asetat, sitronelil asetat, sitral, kavikol, eugenol dan elemol (Suparni, 2012).

Manfaat dan khasiat serai adalah menghilangkan rasa nyeri, menghilangkan pegal – pegal, menyembuhkan batuk, menyembuhkan sakit kepala, mengatasi kelesuan dan menambah semangat (Suparni, 2012).

2.7 Tabel Konversi Dosis

1. Konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis (spesies) hewan uji

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1.5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmot 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1.5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Sumber: Laurence & Bachrach, 1964)

2. Volume maksimum larutan/padatan yang dapat diberikan pada hewan

Hewan	Volume maksimum (ml) sesuai jalur pemberian				
	IV	IM	IP	SC	PO
Mencit (20-30 g)	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus (100 g)	1,0	0,1	2-5,0	0,5-5,0	5,0
Hamster (50 g)	-	0,1	1-2,0	2,5	2,5
Marmut (250 g)	-	0,25	2-5,0	5,0	10,0
Merpati (300 g)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (2,5 kg)	5-10,0	0,5	10-20,0	5-10,0	20,0
Kucing (3 kg)	5-10,0	1,0	10-20,0	5-10,0	50,0
Anjing (5 kg)	10-20,0	5,0	20-50,0	10,0	100,0

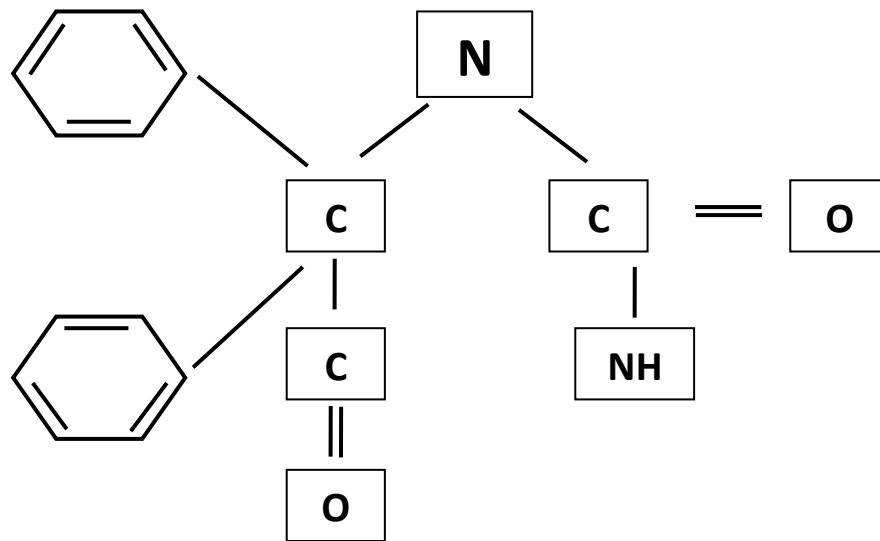
(Sumber: Harmita & Radji, 2008)

Penggunaan hewan coba didasarkan atas pertimbangan etis dan dampak penelitian terhadap manusia (Kregel *et al.*, 2006).

Jumlah hitung trombosit absolut mencit adalah $900 - 1600 \times 10^3/\text{mm}^3$ (Sumber: Everds, 2004).

2.8 Phenytoine

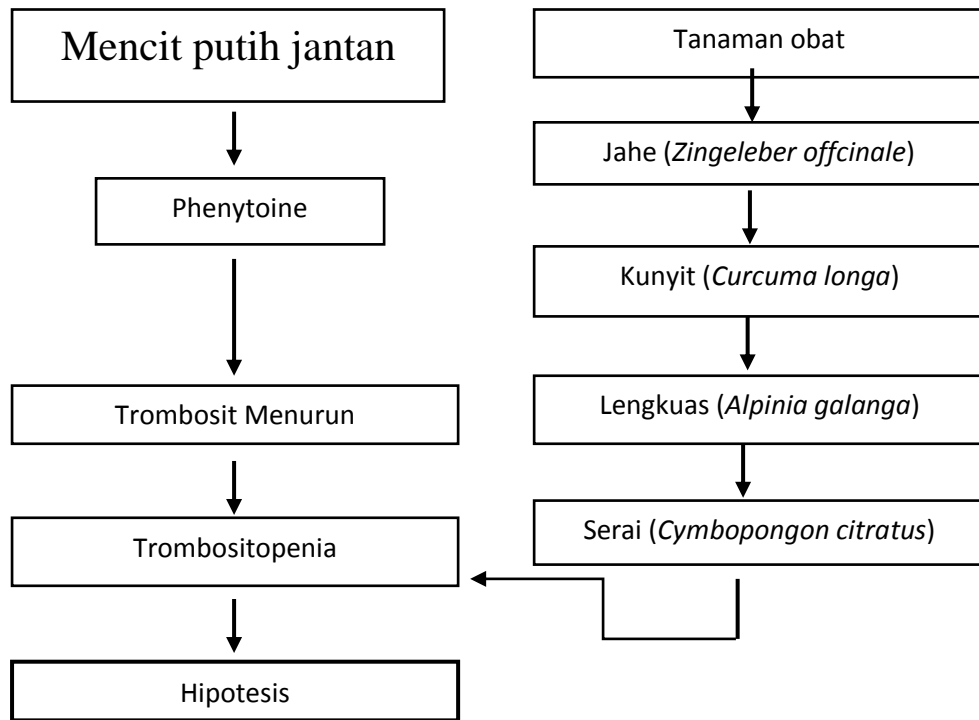
Phenytoine adalah *antiseizure* nonsedatif yang tertua, yang diperkenalkan pada tahun 1938 melalui evaluasi dari senyawa-senyawa, misalnya Phenobarbital yang dapat mengubah *seizure* akibat rangsangan elektrik pada binatang coba dilaboratorium. Obat ini selama berpuluh-puluh tahun dikenal sebagai diphenyldantoin.



2.8.1 Penggunaan Klinis

Phenytoine adalah salah satu obat yang paling efektif untuk mengatasi *seizure* parsial dan *seizure* tonik-tonik umum. Untuk yang terakhir, obat ini tampaknya efektif mengatasi serangan baik masing-masing primer maupun sekunder akibat tipe *seizure* (*Farmakope*, 1994) dan *Phenytoine* juga merupakan obat yang menekan produksi atau fungsi trombosit sehingga terjadi trombositopenia (Stone *et al.*, 1997).

2.9 Kerangka Konsep



2.10 Hipotesis

Adanya Pengaruh penelitian uji efektivitas Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingleber officinale* varietas *rubrum*), daun kunyit (*curcuma longa*), daun lengkuas (*alpinia galanga*) dan daun serai (*cymbopongon citratus*).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah eksperimental uji efektivitas Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale* varietas *rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia galanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Januari 2018 - Januari 2019 di Laboratorium Farmakologi Unand.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Pada penelitian ini yang dijadikan populasi adalah mencit putih jantan umur 3 bulan dengan berat badan 20-35 gram.

3.3.2 Sampel

Yang dimaksud Sampel dalam penelitian adalah mencit putih jantan umur 3 bulan dengan berat badan 20-35 g yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.3 Kriteria Inklusi

- a. Mencit jantan
- b. Umur 3 bulan
- c. Berat badan 20-35 gram
- d. Tidak ada abnormalitas yang tampak

e. Tampak sehat dan aktif bergerak di awal penelitian

3.3.4 Kriteria Eksklusi

Selama perlakuan mencit tampak sakit (tidak aktif bergerak).

3.4 Besar Sampel

Besar sampel ditentukan dengan rumus federel (1963) yaitu (Supranto, 2000):

$$(t - 1)(n - 1) > 15$$

Karena terhadap 2 perlakuan, maka jumlah sampel minimal yang dibutuhkan tiap kelompok adalah sebagai berikut:

$$(t - 1)(n - 1) > 15$$

$$(6 - 1)(n - 1) > 15$$

$$5(n - 1) > 15$$

$$(n - 1) = 3$$

$$n = 3+1$$

$$n = 4$$

$$t \times n = 6 \times 4 = 24$$

Keterangan:

t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah mencit tiap kelompok

Jadi jumlah sampel penelitian ini adalah 5mencit pada tiap kelompok, yang terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok dosis (P I, P II, PIII, PIV) sehingga jumlah mencit keseluruhannya

30ekor mencit. Pembagian sampel kedalam kelompok perlakuan dilakukan dengan cara oral menggunakan sonde.

3.5 Variabel Penelitian

1. Variabel dependent : Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah kadar trombosit dalam darah mencit putih.
2. Variabel Independent : Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel yang akan diteliti pengaruhnya, yaitu pemberian kombinasi air rebusan daun jahe merah (*Zingiber officinale* varietas *rubrum*), daun kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia Aalanga*) dan daun serai (*Cymbopogon citratus*).

3.6 Definisi Operasional

NO	DEFINISI	CARA UKUR	ALAT UKUR	HASIL UKUR	SKALA UKUR
1	Trombosit: Merupakan sel trombopoetik dari sumsum tulang yang mempunyai peranan dalam proses hemostasis.	Kamar hitung	Mikroskop	Dinyatakan dalam jumlah sel per mm ³	Raso
2	Phenytoine: Merupakan obat yang menekan produksi atau fungsi trombosit sehingga terjadi trombositopenia.	Gelas ukur	Timbangan	Kadar sesudah diberi induksi phenytoine selama 7 hari	interval

3	Kombinasi air rebusan tanaman obat: Merupakan senyawa yang mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antiosidan yang dapat menaikkan trombosit	Gelas ukur	Timbangan n	Kadar sesudah diberi induksi phenytoine selama 7 hari diberi air rebusan bahan alami, dosis (P I) 0,26 gr/BB, dosis (P II) 0,52 gr/BB, dosis (P III) 0,78 gr/BB dan dosis (P IV) 1,04 gr/BB selama 7hari.	Interval
---	---	------------	----------------	---	----------

3.7 Teknik Sampel

Sampel penelitian diperoleh dengan *caraprobability random* sampling dengan pendekatan simpel *random sampling*. Randomisasi dapat langsung diaplikasikan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

3.8 Alat dan Bahan Penelitian

3.8.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pipet thoma, kamar hitung (improved neubaure), laptop, dek glass/cover glass, counter tally, mikroskop, penyangga (dudukan saat perebusan), gunting, sonde, tissue, gelas ukur, spritus, pisau, timbangan, jarum oral, talenan, gelas, beaker glass dan sendok pengaduk.

3.8.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kombinasi air rebusan daun Jahe Merah (*Zingiber officinale* varietas *rubrum*), daun kunyit (*curcuma longa*), daun lengkuas (*alpinia galanga*), daun serai (*cymbopogon citratus*), larutan ressecker, amonium oksalat 1%, *PhenytoinSodium*, amonium oxalat, makanan standar untuk mencit dan aquades

3.9 Prosedur Kerja

3.9.1 Pembuatan Kombinasi Air Rebusan Bahan Alami

Timbang. Dikonversikan pada mencit, dimana factor konversi dari manusia (70kg) untuk mencit (20 gram) adalah 0,0026

1. Cuci bersih dengan air daun jahe, daun kunyit, daun lengkuas dandaun seraimasing-masing daun kombinasi bahan alami tersebut,
2. Dipotong-potong halus, setelah itu timbang daun jahe, daun kunyit, lengkuas dan daun serai masing-masing

a. kelompok kontrol dosis P I

Daun jahe = 5 g

Daun kunyit = 5 g

Daun lengkuas = 5 g

Daun serai = 5 g

= 20 g = 20.000 mg

= 20.000 X 0,0026 = 52 mg

= $\frac{52 \text{ mg}}{4000 \text{ mg}} \times 20 \text{ cc} = 0,26 \text{ cc}/20 \text{ gBB}$

b. kelompok kontrol dosis P II

Daun jahe= 10 g

Daun kunyit= 10 g

Daun lengkuas= 10 g

Daun serai = 10 g

= 40 g = 40.000 mg

= 40.000 X 0,0026 = 104 m

$$= \frac{104 \text{ mg}}{4000 \text{ mg}} \times 20 \text{ cc} = 0,52 \text{ cc}/20 \text{ gBB}$$

c. kelompok kontrol dosis P III

Daun jahe = 15 g

Daun kunyit = 15 g

Daun lengkuas = 15 g

Daun serai = 15 g

$$= 60 \text{ g} = 60.000 \text{ mg}$$

$$= 60.000 \times 0,0026 = 156 \text{ mg}$$

$$= \frac{156 \text{ mg}}{4000 \text{ mg}} \times 20 \text{ cc} = 0,78 \text{ cc}/20 \text{ gBB}$$

d. kelompok kontrol dosis P IV

Daun jahe = 20 g

Daun kunyit = 20 g

Daun lengkuas = 20 g

Daun serai = 20 g

$$= 80 \text{ g} = 80.000 \text{ mg}$$

$$= 80.000 \times 0,0026 = 208 \text{ mg}$$

$$= \frac{208 \text{ mg}}{4000 \text{ mg}} \times 20 \text{ cc} = 1,04 \text{ cc}/20 \text{ gBB}$$

3. Kemudian dilarutkan kedalam aquades sampai volume 20cc dengan api kecil hingga mendidih selama 5 menit,
4. Saring air rebusan bahan alami tersebut dan masukkan kedalam wadah yang bersih dan tertutup.

5. Dari volume 20 cc diambil untuk kelompok kontrol dosis P I = 0,26cc/20 gBB, P II = 0,52 cc/20 gBB, P III = 0,78 cc/20 gBB, P IV = 1,04 cc/20 gBB

3.9.2 Pembuatan Larutan Amonium Oksalat 1%

Ditimbang 1 gram kristal amonium oksalat dilarutkan dalam 100 ml aquades, aduk sampai larut setelah itu masukkan ke dalam wadah gelap.

3.9.3 Pembuatan Suspensi Phenytoin

Dosis phenytoin pada manusia adalah 100 mg/ml. Dosis ini dikonversikan pada mencit, dimana factor konversi dari manusia (70 kg) untuk mencit (20 g) adalah 0,0026, sehingga didapatkan dosis untuk mencit $100 \text{ mg/ml} \times 0,0026 = 0,26 \text{ mg}$ atau 20 gram BB (efek farmokologi), dosis *Phenytoine* yang diberikan pada mencit dalam penelitian ini dua kali lipat jadi dosis yang diberikan 0,52 mg/20 gBB.

3.9.4 Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan mencit putih jantan sebanyak 30 ekor dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok dan masing-masing kelompok di tempatkan dalam kandang yang terpisah. Sebelum penelitian dilaksanakan, mencit diaklitimasi selama seminggu dan diberi makanan standar. Mencit yang dalam keadaan sehat yakni berat badan selama aklitimasi tidak mengalami perubahan lebih kurang dari 10% dan secara visual, menunjukkan perilaku normal.

3.9.5 Perlakuan Pada Hewan Percobaan

Dalam penelitian ini, perhitungan dosis berikut (Syindjia, 2012):

1. Phenytoine
 - Kelompok kontrol positif

Dosis untuk mencit 20 g = Dosis manusia x faktor konversi manusia – mencit

$$= 100 \text{ mg} \times 0,0026$$

$$= 0,26 \text{ mg} / 20 \text{ grBB}$$

Dosis *Phenytoine* yang diberikan pada mencit dalam penelitian ini dua kali lipat, jadi dosis yang diberikan 0,52 mg/20 gBB

$$\text{Volume phenytoine} = \frac{0,52 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 100 \text{ cc} = 0,52 \text{ cc} / 20 \text{ gBB}$$

$$\text{Dosis untuk mencit ()g} = \frac{\text{BB.Mencit}}{\text{BB.Mencit}(20 \text{ g})} \times 0,52 \text{ cc} / 20 \text{ gBB}$$

$$= \text{cc} / 20 \text{ gBB}$$

2. Kombinasi air rebusan bahan alami

- Kelompok dosis P I (0,26 cc/20 gBB)

$$\text{Volume daun bahan alami} = \frac{\text{BB.Mencit}}{\text{BB.Mencit}(20 \text{ g})} \times \text{DosisPI}$$

$$= \text{cc} / 20 \text{ grBB}$$

- Kelompok dosis P II (0,52 cc/20 gBB)

$$\text{Volume daun bahan alami} = \frac{\text{BB.Mencit}}{\text{BB.Mencit}(20 \text{ g})} \times \text{DosisPII}$$

$$= \text{cc} / 20 \text{ grBB}$$

- Kelompok dosis P III (0,78 cc/20 gBB)

$$\text{Volume daun bahan alami} = \frac{\text{BB.Mencit}}{\text{BB.Mencit}(20 \text{ g})} \times \text{DosisPIII}$$

$$= \text{cc} / 20 \text{ grBB}$$

- Kelompok dosis P IV (1,04 cc/20 gBB)

$$\text{Volume daun bahan alami} = \frac{\text{BB.Mencit}}{\text{BB.Mencit}(20 \text{ g})} \times \text{DosisPIV}$$

$$= \text{cc} / 20 \text{ grBB}$$

Hewan percobaan dibagi atas 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 9 ekor mencit putih jantan yaitu:

a. Kelompok kontrol negatif

Kelompok kontrol tanpa perlakuan tidak diinduksi dengan phenytoin ataupun sampel kombinasi air rebusan bahan alami.

b. Kelompok kontrol positif

Kelompok kontrol negatif diberi induksi dengan phenytoin 0,52cc/20 grBB, namun tidak diberikandosis kombinasi air rebusan bahan alami.

c. Kelompokdosis (PI)

Kelompok kontrol (PI) diberi induksi dengan phenytoin 0,52cc/20 grBB selama 7 hari dan hari selanjutnya diberi dosis kombinasi air rebusan bahan alami 0,26cc/20 grBB

d. Kelompokdosis (PII)

Kelompok kontrol (PII) diberi induksi dengan phenytoin 0,52cc/20 grBB selama 7 hari dan hari selanjutnya diberi dosis kombinasi air rebusan bahan alami 0,52cc/20 grBB

e. Kelompokdosis(P III)

Kelompok kontrol (PIII) diberi induksi dengan phenytoin 0,52cc/20 grBB selama 7 hari dan hari selanjutnya diberi dosis kombinasi air rebusan bahan alami 0,78 cc/20 grBB

f. Kelompok dosis (PIV)

Kelompok kontrol (P IV) diberi induksi dengan phenytoin 0,52cc/20 grBB selama 7 hari dan hari selanjutnya diberi dosis kombinasi air rebusan bahan alami 1,04 cc/20 grBB

Semua kelompok diberi suspensi sediaan secara oral (Harmita, 2008). Perlakuan pada hewan percobaan dilakukan satu kali sehari pada pagi hari selama 14 hari dan perhitungan jumlah trombosit dilakukan pada hari 7, 14, 21.

3.9.6 Proses Pengambilan Darah Mencit

Ujung ekor mencit dibersihkan terlebih dahulu dengan Alkohol 70 % kemudian dengan gunting yang telah di sterilkan ekor mencit di potong sepanjang 2 mm dari ujung ekor pada hari sebelum diberikan suspensi dan untuk hari ke- 7, 14 dan 21 pemberian suspensi, ekor dipotong 2 mm dari ujung pada mencit yang sama.

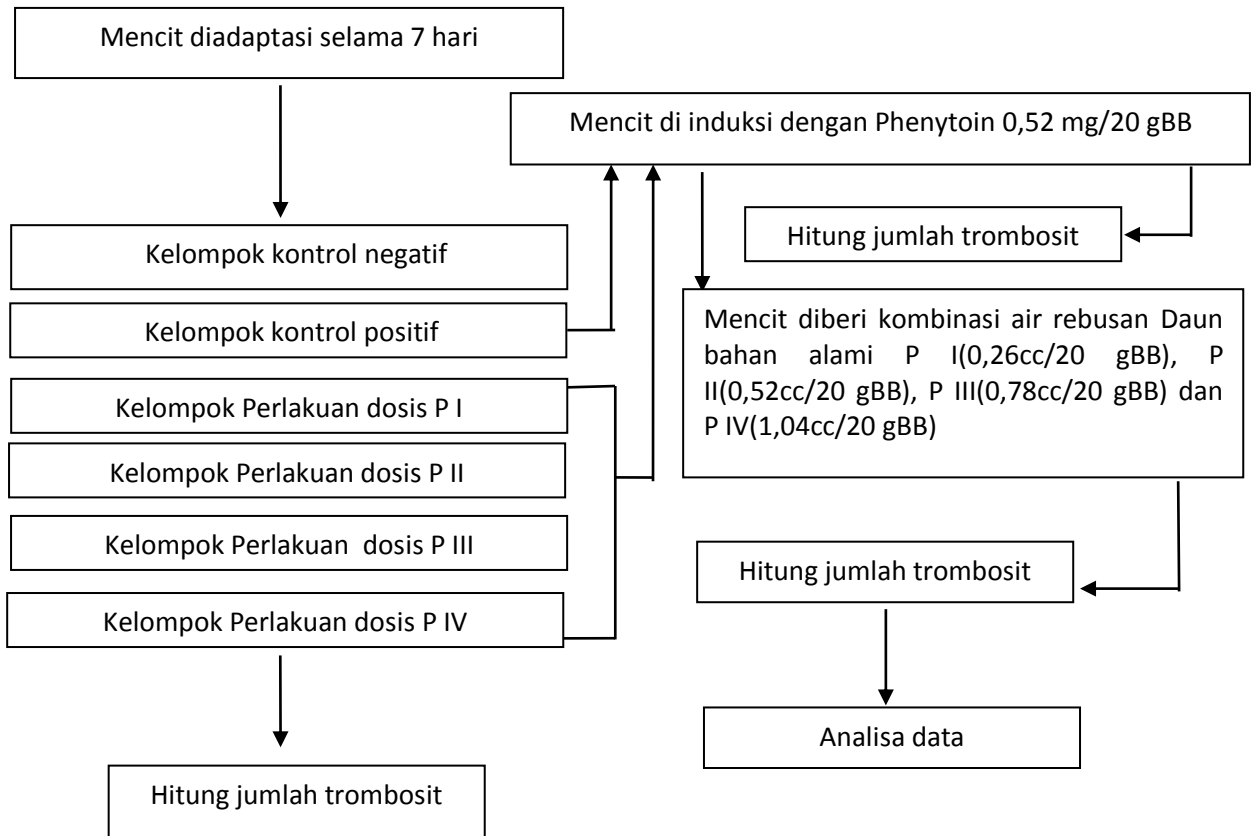
3.9.7 Hitung Jumlah Trombosit Dengan Metode Amonium Oxalat

Cara Pemeriksaan :

- a. Hisaplah larutan Amonium oxalat 1 % dalam pipet thoma eritrosit sampai tanda “1” dan buanglah cairan tersebut (hati - hati jangan sampai terjadi gelembung udara)
- b. Hisaplah darah mencit sampai garis tanda “0,5” dan larutan Amonium oxalat 1 % sampai garis tanda 101.
- c. Hapuslah kelebihan darah yang melekat pada bagian luar pipet

- d. Lalu kedua ujung pipet di tutup dengan menggunakan jari lalu segeralah kocok selama 15-30 detik, kocok sampai darah dan larutan Amonium oxalat homogen
- e. Letakkan kamar hitung (improved neubaure) dan kaca penutupnya / cover glass (supaya kaca penutup mudah lengket pada bagian kedua tunggul di basahi dengan sedikit air)
- f. Lalu ambil pipet thoma tadi dan kocok kembali selama 3 menit terus menerus, lalu buang kira - kira 3 - 4 tetes
- g. Tetesan selanjutnya di masukkan kedalam kamar hitung (improved neubaure) dan diamkan dalam posisi datar cawan petri yang tertutup selama 10 menit agar trombosit mengendap
- h. Kemudian trombosit di hitung dalam seluruh bidang besar di tengah-tengah (1 mm^2) dengan memakai lensa objektif besar pada mikroskop
- i. Jumlah itu di kalikan 2000 menghasilkan jumlah trombosit per ul darah (Gandasoebrata, 2010).

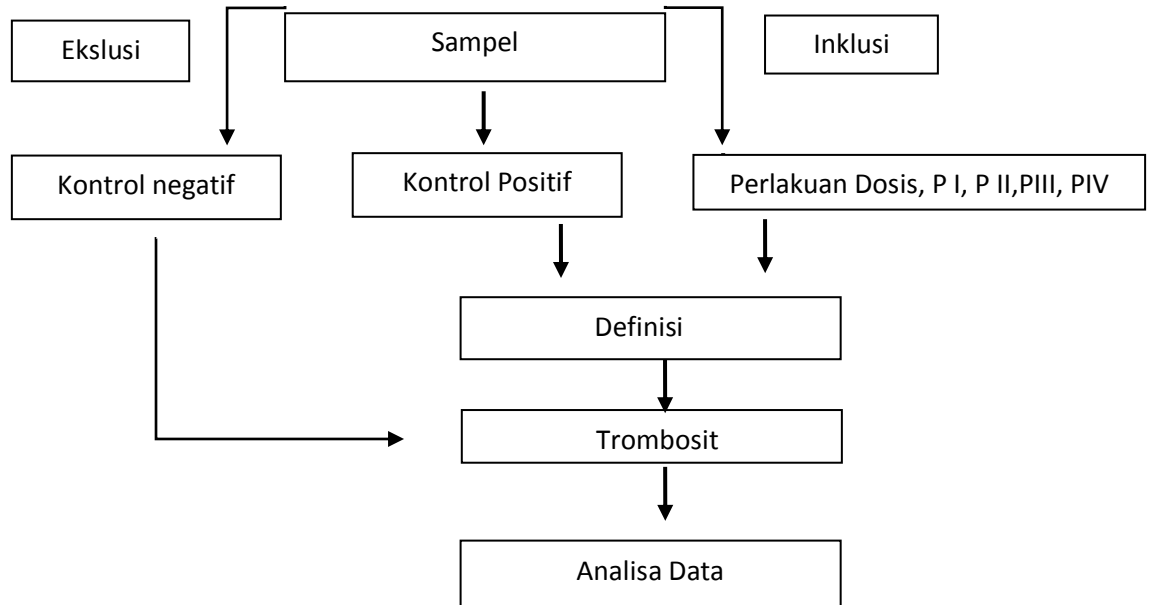
3.9.8 Alur Penelitian



3.10 Analisa Data

Data ini dianalisis dengan metode One-Way Anova Dengan menggunakan rancangan acak lengkap dengan $\alpha = 0,05$ untuk mengetahui perbedaan yang bermakna sebelum dan setelah perlakuan. jika harga signifikan $< 0,05$, artinya terdapat perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan LSD 95% untuk mengetahui perbedaan setiap kelompok perlakuan pada masing – masing kelompok. Untuk data orientasi sebelum dan setelah di beri kombinasi air rebusan daun bahan alami terhadap peningkatan jumlah trombosit pada mencit putih jantan yang di ingestikan dengan *phenytoine*.

3.11 Kerangka Operasional



BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1 Hasil Penelitian

Setelah dilakukan penelitian yaitu melihat uji efektivitas air rebusan kombinasi daun bahan alamiterhadap peningkatan jumlah trombosit pada mencit putih jantan yang telah di ingestikan dengan *phenytoine* maka didapat kan hasil sebagai berikut:

4.1.1 Jumlah Trombosit Pada Masing-Masing Kelompok

Tabel 1. Rerata jumlah trombosit sel per mm³mencit putih jantan sebelum dan setelah pemberian phenytoine 0,52 cc/20 gBB

kelompok	sebelum perlakuan	setelah perlakuan	n	P value
KN	908400.00±46572.792	-	5	0,408
KP	972872.00±45022.871	586000.00±42824.526	5	
PI	971400.00±18352.112	680000.00±79123.321	5	
PII	958200.00±26555.602	661800.00±124192.190	5	
PIII	959800.00±31830.803	661600.00±120011.666	5	
PIV	955250.00±20645.823	590250.00±73213.728	5	
Rata-rata	954288.28±37907.541	637833.33±94372.318		

Keterangan:

KN : Kelompok kontrol tanpa perlakuan tidak diinduksi dengan *phenytoine* atau pun sampel kombinasi air rebusan bahan daun alami

KP : Diberi induksi dengan *phenytoine* 0,52cc/20 grbb, namun tidak diberikan dosis kombinasi air rebusan bahan alami

PI : Diberi induksi dengan *phenytoine* 0,52cc/20 grBB selama 7 hari dan hari selanjutnya diberi dosis kombinasi air rebusan bahan alami 0,26 cc/20 grBB

- P II : Diberi induksi dengan *phenytoine* 0,52cc/20 grBB selama 7 hari dan hari selanjutnya diberi dosis kombinasi air rebusan bahan alami 0,52cc/20 grBB
- P III : Diberi induksi dengan *phenytoine* 0,52cc/20 grBB selama 7 hari dan hari selanjutnya diberi dosis kombinasi air rebusan tanaman obat 0,78 cc/20 grBB
- P IV : Diberi induksi dengan *phenytoine* 0,52cc/20 grBB selama 7 hari dan hari selanjutnya diberi dosis kombinasi air rebusan bahan alami 1,04 cc/20 grBB

Dari tabel diatas dapat diketahui perbandingan jumlah trombosit, pada kelompok Rerata jumlah trombosit sel per mm³mencit putih jantan sebelum pemberian *phenytoine* 0,52 cc/20 gBB adalah 954288.28±SD sedangkan setelah pemberian *phenytoine* 0,52 cc/20 gBB adalah 637833.33±SD hal ini menunjukkan bahwa jumlah trombosit mengalami penurunan secara efektif.

Tabel2 ,Rerata jumlah trombosit sel per mm³mencit putih jantan yang sudah diinduksi *phenytoine* 0,52 cc/20 gBB dan diberi kombinasi air rebusan tanaman obat dengan volume yang berbeda pada tiap-tiap kelompok dosis.

kelompok	sebelum perlakuan	setelah perlakuan	n	P value
KN	-	-	5	0,000
KP	-	-	5	
PI	680000.00±79123.321	1342600.00±39125.439	5	
PII	661800.00±124192.190	1352400.00±26968.500	5	
PIII	661600.00±120011.666	1355800.00±12153.189	5	
PIV	590250.00±73213.728	1478250.00±25197.553	5	
Rata-rata	637833.33±94372.318	1377210.53±59499.373		

Dari tabel 4.2 diatas dapat diketahui perbandingan jumlah trombosit, pada kelompok Rerata jumlah trombosit sel per mm^3 mencit putih jantan sebelum diberi kombinasi air rebusan tanaman obat adalah $637833.33 \pm \text{SD}$ sedangkan setelah diberi kombinasi air rebusan tanaman obat adalah $1377210.53 \pm \text{SD}$ hal ini menunjukkan bahwa jumlah trombosit mengalami peningkatan secara efektif

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Pembahasan

Pada penelitian ini untuk menekankan jumlah trombosit digunakan *phenytoine*, dimana efek samping dari obat ini adalah trombositopenia. Dosis yang diberikan adalah $100 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,26 \text{ mg/20 gBB}$ mencit dosis yang diberikan dua kali lipat yakni $0,52\text{mg/20 gBB}$, ini berdasarkan dosis *phenytoine* yang diberikan kepada manusia yang dikonversikan kepada mencit. Phenytoine diberikan selama 7 hari, terjadi penurunan jumlah trombosit.

Setelah 7 hari kelompok hewan dengan pemberian induksi fenitoin selanjutnya diberikan air rebusan kombinasi bahan daun alami pada hari ke 14 selama 7 hari trombosit meningkat. Pengamatan jumlah trombosit dilakukan pada hari 7,14 dan 21 bertujuan untuk melihat sejauh mana efek yang diberikan pada hari pengamatan yang berbeda dan disesuaikan dengan siklus hari demam berdarah dengue(widoyono, 2008).

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia Aalanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) yang mengandung senyawa tannin dan flavonoid yang dinyatakan sebagai quersertin. Dapat menghambat aktiaktivitas enzim reverse transcriptase yang berarti menghambat peertumbuhan virus berinti RNA dan mempercepat peningkatan jumlah trombosit(yulia, 2010).

Kombinasi air rebusan daun bahan alami pada mencit, dimana factor konfersi dari manusia (70 kg) untuk mencit (20g) adalah 0,0026,

Volume kelompok induksi kombinasi air rebusan daun bahan alami P I 0,26 cc/20 gBB, P II 0,52 cc/20 gBB, P III 0,78 cc/20 gBB, P IV 1,04 cc/20 gBB. kombinasi air rebusan bahan alami diberikan secara oral karena pemberian ini merupakan bentuk pemberian yang paling umum dilakukan serta pemberiannya mudah dan aman.

Dalam penelitian ini diamati efek kosentrasi kombinasi air rebusan daun bahan alami yang diberikan terhadap jumlah trombosit dari hewan percobaan. Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan, karena sifat anatomi dan fisiologi mencit putih hampir sama dengan manusia serta mudah penanganannya.

Pada penelitian ini digunakan 6 kelompok mencit yang masing-masingnya diberi perlakuan yang berbeda . kelompok kontrol negatif tidak diberi induksi *phenytoine*, kelompok kontrol positif diberi induksi *phenytoine*, pemberian induksi ini diberikan secara oral setiap diberi selama 7 hari , dan dihitung jumlah trombositnya pada hari ke 7 hari, dosis *phenytoine* yang diberikan adalah 0,52 cc/20 gBB.

Kelompok dosis P I, P II, P III, P IV diberi induksi *phenytoine* secara oral setiap hari seperti halnya dengan control positif. Kemudian diberikan larutan kombinasi air rebusan daun bahan alami setelah pemberian induksi *phenytoine* pada hari ke 8 sampai hari ke 14. Perhitugn jumlah trombosit

dilakukan pada hari 7,14 dan 21. Hal ini bertujuan untuk melihat bagaimana efek kombinasi air rebusan daun bahan alami terhadap kenaikan trombosit .

Dari penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil jumlah trombosit mengalami penurunan setelah dilakukan pemberian *phenytoine* 0,52 cc/20 gBB terhadap mencit putih jantan dan ada terjadi peningkatan trombosit setelah pemberian kombinasi air rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia Aalanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

2.1 Kesimpulan

Setelah dilakukan penelitian Uji Efektivitas Kombinasi Air Rebusan Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia Aalanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Mencit putih jantan (*Musculus musculus*) di induksi *phenytoine*, yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Rerata jumlah trombosit sebelum pemberian perlakuan $300206 / \text{mm}^3$
2. Rerata jumlah trombosit setelah pemberian *phenytoine* $162162/\text{mm}^3$ dan rerata jumlah trombosit sesudah diberi kombinasi air rebusan daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia Aalanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) adalah $371947/\text{mm}^3$
3. Secara statistik didapatkan nilai $p < 0,000$ berarti ada pengaruh kombinasi air rebusan daun Jahe Merah (*Zingiber officinale varietas rubrum*), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia Aalanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*) terhadap jumlah peningkatan trombosit

2.2 Saran

1. Disarankan pada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian ini dengan kelompok perlakuan dosis yang sama akan tetapi menggunakan ekstrak Kombinasi Daun Jahe Merah (*Zingiber*

officinale varietas rubrum), Daun Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Lengkuas (*Alpinia Aalanga*) dan Daun Serai (*Cymbopogon citratus*), agar dapat diketahui mana yang lebih efektif untuk menaikkan trombosit.

2. Disarankan pada pembaca agar bias menyampaikan kepada lingkungannya, untuk menggunakan kombinasi air rebusan daun bahan alami sebagai penunjang pengobatan yang berhubungan dengan jumlah trombosit darah.

DAFTAR PUSTAKA

- adiguna prananda, santoso oedijani. jurnal kedokteran diponegoro volume 6, nomor4, oktober 2017 online : <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/medico> issn online : 2540-8844 pengaruh ekstrak daun serai (cymbopogon citratus) pada berbagai konsentrasi terhadap viabilitas bakteri streptococcus mutans
- AgroMedia, 2002.*Khasiat dan Manfaat Jahe Merah Si Rimpang ajaib* - 88 halaman.
- Bajpai, B.N. 1998. Histology Dasar Edisi 4.Bina Rupa Aksara. Jakarta Barat.
- Dalimartha dan Setiawan. (2009). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia 6*. Depok: Puspa Swara.
- Demam berdarah dengue, pelatihan bagi pelatih dokter spesialis anak & dokterspesialis penyakit dalam.Cetak ulang 2000;2002. FKUI:1999.
- Ditjen p2p, Kemenkes RI, 2017.
- Everds. N. E. 2007. Hematology of the Laboratory Mouse. In: Fox JG, Barthold SW, Davisson MT, Newcomer CE, Quimby FW, Smith AL, editors. *The Mouse in Biomedical Research, 2nd Edition Volume III Normative Biology, Husbandry, and Models*. Amsterdam: Elsevier Inc.
- Fances, K. 1992. *Tinjauan klinis atas Hasil Laboratorium klinik*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Catatan Kuliah Farmakologi, Bag 2, 198,199, EGC, Jakarta, 1994.
- Hadinegoro SR, Soegijanto S, Wuryadi S, Suroso T. *Tatalaksana demam dengue demam berdarah dengue*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Dirjen Pemberantasan Penyakit Menular Dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman; 1999.p.1-24.
- Hoffbrand, Petit. Alih bahasa : Iyan Darmawan. 2005. *Kapita Selekta Hematologi*, Edisi II,EGC. Jakarta.
- A. Husna, “Education for Sustainable Development Center,” Departemen Teknik Arsitektur dan Perencanaan Universitas Gadjah Mada, Taman Kearifan UGM, Laporan Kerja Praktik, 2017.
- Junguera, L.Carlos . 1997. Histologi Dasar. Buku Kedokteran EGC.Jakarta.

- Kardinan, Agus. 2005. *Pestisida Nabati Ramuan dan Aplikasinya*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Keel, M., Labler, L., Trenz, O. "Damage Control" in severely Injured Patients Why, When, and How? *Eur J Trauma* 2005;31:212-21
- Konrad, A.M. & Mangel, R. (2000). The Impact of Work-life Programs On Form Productivity. *Strategic Management Journal*. Vol. 21, Issue 12, page 1225-1237.
- Kregel K C, Allen D L, Booth F W, Henriksen E J, Musch T L, O'Leary D S, Parks C M, Poole D C, Ra'anan AW, Sheriff D D, Sturkek M S, Toth L A. 2006. *Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocols*. Bethesda. American Physiological Society. Pp : 35-41
- Laurence and Bachrach, 1964, *Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics*, cit: Ngatidjan, 1990, *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, reviewer: Hakim, I., Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Leeson, R.C., T.S. Leeson., A.A. Paparo. 1996. *Buku Ajar Histologi*. Edisi ke 5. EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta. 427-453.
- Muharni,s., Almahdy, dan Martini, R.D., 2013, *Efek Penggunaan Suplemen Ekstrak Daun Jambu Trombosit pada Demam Berdarah Dengue (DBD) di Biji (Psidium guajava Linn) dan Angkak (Monascus purpureus) dalam Meningkatkan* *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, Vol 1 (2):Hal.57-61
- Unnes J Life Sci 1 (1), (2012) *Unnes Journal of Life Science Universitas Negeri Semarang*, ISSN 2252-6277. *Efikasi Ekstrak Daun Lengkuas Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk Anopheles aconitus*
- Pietta, P-G , *Flavonoid As Antioxidant, Reviews, Journal National Product*, 2000, 63:1035-1042.
- Ronald, A. Sacher. 2002. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Rukmana, R., & Yudirachman, H. (2016). *Budidaya & Pascapanen Tanaman Obat Unggulan*. Yogyakarta: Farm Bigbook.
- Stone DJ Bogdanoff DL, Leisure GS, spiekermann BF, mathers D manD. *Perioperative care anesthesia medical & surgery: part 6 hematology/oncology, Perioperative management of hematologic and platelet disorder*. Mosby - year book, inc.1997; 297-309

- Sudarsono, Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., dan Purnomo, 2002, Tumbuhan Obat II, Hasil Penelitian, Sifat-sifat dan Penggunaan, 96-100, Pusat Studi Obat Tradisional, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Suparni, (2012). *Herbal Nusantara: 1001 Ramuan Asli Indonesia*. Yogyakarta: ANDI
- Sujud, Hardiasari, R., Nuryati, A. 2015. Perbedaan Jumlah Trombosit pada Darah EDTA Yang Segera Diperiksa Dan Penundaan Selama 1 Jam Di Laboratorium RSJ Grhasia Yogyakarta. *Medical Laboratory Technology Journal*, 1 (12), 91-95.
- Supranto, j. 2000. Teknik Sampling untuk Survei dan Eksperimen. Penerbit PT Rineka Cipta, Jakarta.
- Thomas A. N. S. *Tanaman obat tradisional*. Kanisius, 1989 - 122 halaman.
- Syindjia Zalika. Konferensi dosis manusia ke hewan coba, *Farmakologi*;2012

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1

- Kelompok kontrol tanpa perlakuan tidak di ingestikan dengan phenytoine ataupun sampel kombinasi air rebusan tanaman obat**

Kelompok Kontrol Negatif	Berat Badan	Satuan	Trombosit	Satuan
1	28	gBB	936500	mm ³
2	25	gBB	825600	mm ³
3	26	gBB	930400	mm ³
4	25	gBB	922300	mm ³
5	26	gBB	927200	mm ³
Jumlah		gBB	4542000	mm ³
Rata-rata			908400	

- Di ingestikan dengan phenytoin 0,52cc/20 grbb, namun tidak diberikan dosis kombinasi air rebusan tanaman obat**

Kelompok kontrol positif	Sebelum pemberian Perlakuan			Setelah di ingestikan phenytoine 0,52 cc		
	Berat badan	Trombosit	Satuan	Berat badan	Trombosit	Satuan
1	28	992600	mm ³	26	615800	mm ³
2	29	993880	mm ³	26	566000	mm ³
3	28	992300	mm ³	27	610000	mm ³
4	25	892340	mm ³	27	618600	mm ³
5	29	993240	mm ³	33	519600	mm ³
Jumlah		4864360	mm ³		2930000	mm ³
Rata -rata		972872			586000	

- Rerata jumlah trombosit per mm³ menci putih jantan yang sudah di ingestikan phenytoine 0,52 cc/20 gBB dan diberi kombinasi air rebusan tanaman obat dengan volume yang berbeda pada tiap –tiap kelompok dosis**

Kelompok Dosis P I	Sebelum pemberian Perlakuan				Setelah di ingestikan phenytoine 0,52 cc			Menci yang telah di ingestikan phenytoine 0,52 cc + kombinasi air rebusan tanaman obat 0,26 cc				
	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan
1	27	gBB	959000	mm ³	27	gBB	756000	mm ³	25	gBB	1306000	mm ³
2	29	gBB	950000	mm ³	29	gBB	640000	mm ³	27	gBB	1300000	mm ³
3	28	gBB	968000	mm ³	28	gBB	765000	mm ³	30	gBB	1346000	mm ³

4	29	gBB	986000	mm ³	29	gBB	580000	mm ³	30	gBB	1387000	mm ³
5	30	gBB	994000	mm ³	30	gBB	659000	mm ³	25	gBB	1374000	mm ³
jumlah			4857000			gBB	3400000				6713000	
Rata-rata			971400				680000				1342600	

Kelompok Dosis P II	Sebelum pemberian Perlakuan				Setelah di ingestikan phenytoine 0,52 cc				Mencit yang telah di ingestikan phenytoine 0,52 cc + kombinasi air rebusan tanaman obat 0,52 cc			
	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan
1	27	gBB	925000	mm ³	27	gBB	785000	mm ³	22	gBB	1374000	mm ³
2	28	gBB	966000	mm ³	28	gBB	637000	mm ³	28	gBB	1328000	mm ³
3	30	gBB	978000	mm ³	30	gBB	525000	mm ³	26	gBB	1328000	mm ³
4	30	gBB	936000	mm ³	30	gBB	566000	mm ³	32	gBB	1345000	mm ³
5	26	gBB	986000	mm ³	26	gBB	796000	mm ³	24	gBB	1387000	mm ³
Jumlah			4791000				3309000				6762000	
Rata-rata			958200				661800				1352400	

Kelompok Dosis P III	Sebelum pemberian Perlakuan				Setelah di ingestikan phenytoine 0,52 cc				Mencit yang telah di ingestikan phenitoin 0,52 cc + kombinasi air rebusan tanaman obat 0,78 cc			
	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan
1	32	gBB	965000	mm ³	32	gBB	678000	mm ³	30	gBB	1349000	mm ³
2	29	gBB	986000	mm ³	29	gBB	836000	mm ³	29	gBB	1350000	mm ³
3	32	gBB	994000	mm ³	32	gBB	694000	mm ³	28	gBB	1365000	mm ³
4	31	gBB	930000	mm ³	31	gBB	572000	mm ³	28	gBB	1372000	mm ³
5	29	gBB	924000	mm ³	29	gBB	528000	mm ³	27	gBB	1343000	mm ³
Jumlah			4799000				3308000				6779000	
Rata-rata			959800				661600				1355800	

Kelompok Dosis P IV	Sebelum pemberian Perlakuan				Setelah di ingestikan phenytoine 0,52 cc				Mencit yang telah di ingestikan phenitoin 0,52 cc + kombinasi air rebusan tanaman obat 1,04 cc cc			
	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan	Berat badan	Satuan	Trombosit	Satuan
1	35	gBB	978000	mm ³	35	gBB	580000	mm ³	32	gBB	1506000	mm ³
2	29	gBB	985000	mm ³	29	gBB	545000	mm ³	X	gBB	0	mm ³
3	29	gBB	966000	mm ³	29	gBB	694000	mm ³	23	gBB	1446000	mm ³
4	31	gBB	945000	mm ³	31	gBB	523000	mm ³	32	gBB	1487000	mm ³
5	29	gBB	932000	mm ³	29	gBB	564000	mm ³	26	gBB	1474000	mm ³
jumlah			4806000			gBB	2906000			gBB	5913000	
Rata-rata			961200				581200				1182600	

LAMPIRAN 2

1. Rerata jumlah trombosit menciit (*mus musculus*) sebelum perlakuan

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Trombosit	Kontrol (+)	.467	5	.001	.566	5	.000
	Kontrol (-)	.417	5	.005	.660	5	.003
	Perlakuan dosis 0,26	.187	5	.200*	.949	5	.732
	Perlakuan dosis 0,52	.216	5	.200*	.911	5	.471
	Perlakuan dosis 0,78	.225	5	.200*	.889	5	.355
	Perlakuan dosis 1,04	.199	4	.	.964	4	.803

Oneway

Descriptives

Trombosit	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					Kontrol (+)	5		
Kontrol (-)	5	908400.00	46572.792	20827.986	850572.24	966227.76	825600	936500
Perlakuan dosis 0,26	5	971400.00	18352.112	8207.314	948612.84	994187.16	950000	994000
Perlakuan dosis 0,52	5	958200.00	26555.602	11876.026	925226.86	991173.14	925000	986000
Perlakuan dosis 0,78	5	959800.00	31830.803	14235.168	920276.84	999323.16	924000	994000

Perlakuan dosis 1,04	4	955250.00	20645.823	10322.911	922397.89	988102.11	932000	978000
Total	29	954288.28	37907.541	7039.254	939869.02	968707.53	825600	994000

Post Hoc

Multiple Comparisons

Trombosit
Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol (+)	Kontrol (-)	64472.000	21380.156	.092	-5523.60	134467.60
	Perlakuan dosis 0,26	1472.000	21380.156	1.000	-68523.60	71467.60
	Perlakuan dosis 0,52	14672.000	21380.156	1.000	-55323.60	84667.60
	Perlakuan dosis 0,78	13072.000	21380.156	1.000	-56923.60	83067.60
	Perlakuan dosis 1,04	17622.000	22677.080	1.000	-56619.54	91863.54
Kontrol (-)	Kontrol (+)	-64472.000	21380.156	.092	-134467.60	5523.60
	Perlakuan dosis 0,26	-63000.000	21380.156	.109	-132995.60	6995.60
	Perlakuan dosis 0,52	-49800.000	21380.156	.435	-119795.60	20195.60
	Perlakuan dosis 0,78	-51400.000	21380.156	.370	-121395.60	18595.60
	Perlakuan dosis 1,04	-46850.000	22677.080	.754	-121091.54	27391.54

Perlakuan dosis 0,26	Kontrol (+)	-1472.000	21380.156	1.000	-71467.60	68523.60
	Kontrol (-)	63000.000	21380.156	.109	-6995.60	132995.60
	Perlakuan dosis 0,52	13200.000	21380.156	1.000	-56795.60	83195.60
	Perlakuan dosis 0,78	11600.000	21380.156	1.000	-58395.60	81595.60
	Perlakuan dosis 1,04	16150.000	22677.080	1.000	-58091.54	90391.54
Perlakuan dosis 0,52	Kontrol (+)	-14672.000	21380.156	1.000	-84667.60	55323.60
	Kontrol (-)	49800.000	21380.156	.435	-20195.60	119795.60
	Perlakuan dosis 0,26	-13200.000	21380.156	1.000	-83195.60	56795.60
	Perlakuan dosis 0,78	-1600.000	21380.156	1.000	-71595.60	68395.60
	Perlakuan dosis 1,04	2950.000	22677.080	1.000	-71291.54	77191.54
Perlakuan dosis 0,78	Kontrol (+)	-13072.000	21380.156	1.000	-83067.60	56923.60
	Kontrol (-)	51400.000	21380.156	.370	-18595.60	121395.60
	Perlakuan dosis 0,26	-11600.000	21380.156	1.000	-81595.60	58395.60
	Perlakuan dosis 0,52	1600.000	21380.156	1.000	-68395.60	71595.60
	Perlakuan dosis 1,04	4550.000	22677.080	1.000	-69691.54	78791.54
Perlakuan dosis 1,04	Kontrol (+)	-17622.000	22677.080	1.000	-91863.54	56619.54
	Kontrol (-)	46850.000	22677.080	.754	-27391.54	121091.54
	Perlakuan dosis 0,26	-16150.000	22677.080	1.000	-90391.54	58091.54
	Perlakuan dosis 0,52	-2950.000	22677.080	1.000	-77191.54	71291.54

Perlakuan dosis 0,78	-4550.000	22677.080	1.000	-78791.54	69691.54
-------------------------	-----------	-----------	-------	-----------	----------

ANOVA

Trombosit	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.395E10	5	2790320386.759	2.442	.065
Within Groups	2.628E10	23	1142777638.261		
Total	4.024E10	28			

2. Rerata jumlah trombosit mencit (*mus musculus*) di ingestikan *Phenytoine*

Tests of Normality^b

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Trombosit Kontrol (+)	.312	5	.125	.826	5	.129
1 Perlakuan dosis 0,26	.232	5	.200*	.910	5	.467
Perlakuan dosis 0,52	.239	5	.200*	.880	5	.308
Perlakuan dosis 0,78	.194	5	.200*	.952	5	.749
Perlakuan dosis 1,04	.306	4	.	.898	4	.422

Oneway

Descriptives

Trombosit1	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol (+)	5	586000.00	42824.526	19151.710	532826.33	639173.67	519600	618600

Perlakuan dosis 0,26	5	680000.00	79123.321	35385.025	581755.42	778244.58	580000	765000
Perlakuan dosis 0,52	5	661800.00	124192.190	55540.436	507595.03	816004.97	525000	796000
Perlakuan dosis 0,78	5	661600.00	120011.666	53670.849	512585.83	810614.17	528000	836000
Perlakuan dosis 1,04	4	590250.00	73213.728	36606.864	473750.62	706749.38	523000	694000
Total	24	637833.33	94372.318	19263.669	597983.40	677683.27	519600	836000

Post Hoc

Multiple Comparisons

Trombosit1

Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol (+)	Perlakuan dosis 0,26	-94000.000	59429.659	1.000	-282613.37	94613.37
	Perlakuan dosis 0,52	-75800.000	59429.659	1.000	-264413.37	112813.37
	Perlakuan dosis 0,78	-75600.000	59429.659	1.000	-264213.37	113013.37
	Perlakuan dosis 1,04	-4250.000	63034.673	1.000	-204304.69	195804.69
Perlakuan dosis 0,26	Kontrol (+)	94000.000	59429.659	1.000	-94613.37	282613.37
	Perlakuan dosis 0,52	18200.000	59429.659	1.000	-170413.37	206813.37
	Perlakuan dosis 0,78	18400.000	59429.659	1.000	-170213.37	207013.37
	Perlakuan dosis 1,04	89750.000	63034.673	1.000	-110304.69	289804.69
Perlakuan dosis 0,52	Kontrol (+)	75800.000	59429.659	1.000	-112813.37	264413.37
	Perlakuan dosis 0,26	-18200.000	59429.659	1.000	-206813.37	170413.37

	Perlakuan dosis 0,78	200.000	59429.659	1.000	-188413.37	188813.37
	Perlakuan dosis 1,04	71550.000	63034.673	1.000	-128504.69	271604.69
Perlakuan dosis 0,78	Kontrol (+)	75600.000	59429.659	1.000	-113013.37	264213.37
	Perlakuan dosis 0,26	-18400.000	59429.659	1.000	-207013.37	170213.37
	Perlakuan dosis 0,52	-200.000	59429.659	1.000	-188813.37	188413.37
	Perlakuan dosis 1,04	71350.000	63034.673	1.000	-128704.69	271404.69
Perlakuan dosis 1,04	Kontrol (+)	4250.000	63034.673	1.000	-195804.69	204304.69
	Perlakuan dosis 0,26	-89750.000	63034.673	1.000	-289804.69	110304.69
	Perlakuan dosis 0,52	-71550.000	63034.673	1.000	-271604.69	128504.69
	Perlakuan dosis 0,78	-71350.000	63034.673	1.000	-271404.69	128704.69

ANOVA

Trombosit1					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	37076583333.333	4	9.269E9	1.050	.408
Within Groups	167764510000.000	19	8.830E9		
Total	204841093333.333	23			

3. Rerata jumlah trombosit mencit (*mus musculus*) diberi kombinasi air rebusan tanaman obat

Tests of Normality^b

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Trombosit 2	Perlakuan dosis 0,26	.225	5	.200*	.900	5	.410
	Perlakuan dosis 0,52	.217	5	.200*	.870	5	.267
	Perlakuan dosis 0,78	.283	5	.200*	.906	5	.444
	Perlakuan dosis 1,04	.183	4	.	.989	4	.951

Oneway

Descriptives

Trombosit2	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Perlakuan dosis 0,26	5	1342600.00	39125.439	17497.428	1294019.35	1391180.65	1300000	1387000
Perlakuan dosis 0,52	5	1352400.00	26968.500	12060.680	1318914.18	1385885.82	1328000	1387000
Perlakuan dosis 0,78	5	1355800.00	12153.189	5435.071	1340709.82	1370890.18	1343000	1372000
Perlakuan dosis 1,04	4	1478250.00	25197.553	12598.776	1438155.07	1518344.93	1446000	1506000
Total	19	1377210.53	59499.373	13650.092	1348532.75	1405888.31	1300000	1506000

Post Hoc

Multiple Comparisons

Trombosit2

Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Perlakuan dosis 0,26	Perlakuan dosis 0,52	-9800.000	17533.169	1.000	-63035.67	43435.67
	Perlakuan dosis 0,78	-13200.000	17533.169	1.000	-66435.67	40035.67
	Perlakuan dosis 1,04	-135650.000*	18596.734	.000	-192114.95	-79185.05
Perlakuan dosis 0,52	Perlakuan dosis 0,26	9800.000	17533.169	1.000	-43435.67	63035.67
	Perlakuan dosis 0,78	-3400.000	17533.169	1.000	-56635.67	49835.67
	Perlakuan dosis 1,04	-125850.000*	18596.734	.000	-182314.95	-69385.05
Perlakuan dosis 0,78	Perlakuan dosis 0,26	13200.000	17533.169	1.000	-40035.67	66435.67
	Perlakuan dosis 0,52	3400.000	17533.169	1.000	-49835.67	56635.67
	Perlakuan dosis 1,04	-122450.000*	18596.734	.000	-178914.95	-65985.05
Perlakuan dosis 1,04	Perlakuan dosis 0,26	135650.000*	18596.734	.000	79185.05	192114.95
	Perlakuan dosis 0,52	125850.000*	18596.734	.000	69385.05	182314.95
	Perlakuan dosis 0,78	122450.000*	18596.734	.000	65985.05	178914.95

ANOVA

Trombosit2					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	52195207894.737	3	17398402631.579	22.639	.000
Within Groups	11527950000.000	15	768530000.000		
Total	63723157894.737	18			

LAMPIRAN 3

DOKUMENTASI

