

**KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KAYU CENDANA  
(*Santalum album Linn*) TERHADAP EOSINOFIL  
PADA PERMUKAAN KULIT MENCIT  
(*Mus musculus*) ALERGI**

**Disusun untuk memenuhi persyaratan  
memperoleh gelar Amd.Kes pada  
Program Studi Diploma III Teknologi Laboratorium Medis**



**Disusun oleh :**

**Anggi Nuraini Anfida**  
**NIM P07234020007**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
POLITEKNIK KESEHATAN KALIMANTAN TIMUR  
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
2023**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KAYU CENDANA  
(*Santalum album Linn*) TERHADAP EOSINOFIL  
PADA PERMUKAAN KULIT MENCIT  
(*Mus musculus*) ALERGI**



**Disusun oleh :**

**Anggi Nuraini Anfida**  
**NIM: P07234020007**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
POLITEKNIK KESEHATAN KALIMANTAN TIMUR  
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
2023**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KAYU CENDANA  
(*Santalum album Linn*) TERHADAP EOSINOFIL  
PADA PERMUKAAN KULIT MENCIT  
(*Mus musculus*) ALERGI**

**Disusun oleh :**

**Anggi Nuraini Anfida**  
**NIM: P07234020007**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
POLITEKNIK KESEHATAN KALIMANTAN TIMUR  
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
2023**

## HALAMAN PENGESAHAN

### KARYA TULIS ILMIAH

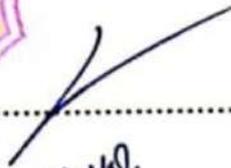
**Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Cendana (*Santalum album L.*) Terhadap Eosinofil Pada Permukaan Kulit Mencit (*Mus musculus*) Alergi**

Disusun oleh :

**Anggi Nuraini Anfida**  
NIM : P07234020007

Telah dipertahankan di hadapan Dewan Penguji  
Pada tanggal : 09 Juni 2023

#### SUSUNAN DEWAN PENGUJI

1. **Ners. Wiyadi, M.Si**  
NIP. 196803151991021001 
2. **I Gede Andika Sukarya, S.ST., M.Imun**  
NIP. 198706232010121002 
3. **Maulida Julia Saputri, S.Tr.Ak., M.Imun**  
NIP. 919950729202202201 

Mengetahui,

**Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis  
Politeknik Kesehatan Kemenkes  
Kalimantan Timur**



**Supri Hartini, M. Kes**  
NIP. 1970090619940302009

## HALAMAN PERNYATAAN

### PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Anggi Nuraini Anfida  
NIM : P07234020007  
Jurusan /Program Studi : Teknologi Laboratorium Medis /D-III Teknologi  
Laboratorium Medis

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar tulisan saya dan bukan merupakan plagiasi baik sebagian ataupun seluruhnya.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini hasil plagiasi, baik sebagian atau seluruhnya, maka saya bersedia menerima sanksi atau perbuatan sesuai ketentuan yang berlaku.

Samarinda, 20 Mei 2023  
Yang membuat Pernyataan



Anggi Nuraini Anfida  
NIM. P07234020007

## RIWAYAT HIDUP



### A. Identitas

Nama : Anggi Nuraini Anfida  
Tempat, Tanggal Lahir : Waru  
Pekerjaan : Mahasiswa  
Agama : Islam  
Suku : Bugis/Indonesia  
Alamat : Jalan Provinsi KM.25, RT.04, Kelurahan  
Waru, Kecamatan Waru, Penajam Paser  
Utara

### B. Pendidikan

1. TK Pelitas Kasih PT.WKP, lulus tahun 2008
2. SD Negeri 001 Waru, lulus tahun 2014
3. SMP Negeri 13 Penajam Paser Utara, lulus tahun 2017
4. SMA Negeri 2 Penajam Paser Utara, lulus tahun 2020
5. Memasuki Jenjang Pendidikan Diploma III Jurusan Teknologi  
Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan  
Kalimantan Timur tahun 2020

## ABSTRAK

### PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KAYU CENDANA (*Santalum album L.*) TERHADAP EOSINOFIL PADA PERMUKAAN KULIT MENCIT (*Mus musculus*) ALERGI

Anggi Nuraini Anfida<sup>1</sup>, I Gede Andika Sukarya<sup>2</sup>, Maulida Julia Saputri<sup>3</sup>

**Pendahuluan:** Alergi merupakan penyakit yang sudah menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia. Alergi adalah reaksi hipersensitivitas akibat paparan alergen yang menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi. Sel yang berperan dalam proses reaksi inflamasi adalah eosinofil, sehingga perubahan jumlah eosinofil merupakan pertanda ada tidaknya reaksi inflamasi atau reaksi alergi. Salah satu pengobatan alternatif alergi dengan kayu cendana (*Santalum album L.*). Minyak atsiri dari batang cendana mempunyai kandungan *saskuiterpena* lebih dari 90% dengan *santalol* sebagai komponen utamanya yang berfungsi meredakan peradangan dan memiliki potensi sebagai antiinflamasi. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu cendana terhadap jumlah eosinofil mencit alergi.

**Metode:** Penelitian eksperimen murni dengan metode *posttest only control group design* menggunakan 3 kelompok hewan coba mencit yaitu kelompok kontrol, kelompok alergi dan kelompok alergi yang diberi ekstrak kayu cendana. Kayu cendana dibuat ekstrak dengan metode meserasi. Data dianalisis dengan uji statistik untuk melihat pengaruh ekstrak kayu cendana terhadap jumlah eosinofil pada mencit alergi.

**Hasil:** Menunjukkan bahwa pada kelompok alergi yang diberi ekstrak kayu cendana memberikan respon terhadap penurunan eosinofil bila dibandingkan dengan kelompok mencit alergi yang tidak diberikan ekstrak kayu cendana. Uji statistik menggunakan Uji *Kruskal-Wallis* terdapat pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) pada jumlah eosinofil mencit alergi dengan nilai  $p < 0,000$ . **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh pemberian ekstrak cendana (*Santalum album L.*) terhadap penurunan jumlah eosinofil pada mencit alergi.

**Kata kunci** : Alergi, Eosinofil, Ekstrak kayu cendana

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga penulis bisa menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Cendana (*Santalum album L.*) Terhadap Eosinofil Pada Permukaan Kulit Mencit (*Mus musculus*) Alergi”.

Karya tulis ini dapat terwujud atas seluruh upaya penulis, bimbingan, pengarahan, bantuan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada :

1. Bapak H. Supriadi B, S.Kp, M.Kep, selaku direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur.
2. Ibu Supri Hartini, SKM., M.Kes, selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur
3. Bapak I Gede Andika Sukarya, S.ST., M.Imun selaku Pembimbing I dengan sabar memberikan arahan, dukungan, dan motivasi sehingga penulis bisa menyelesaikan Proposal Penelitian ini.
4. Ibu Maulida Julia Saputri S.Tr.Ak., M.Imun selaku Pembimbing II yang tiada hentinya memberikan arahan, dukungan dan saran yang sangat berarti sehingga penulis bisa menyelesaikan Proposal Penelitian ini.
5. Bapak Ns.Wiyadi, M.Si selaku Penguji Utama.
6. Seluruh Dosen dan Staf Jurusan Teknologi Laboratorium Medis yang telah memberikan ilmu dan dukungan selama ini.
7. Bapak Darmansyah dan Ibu Fitriyana selaku kedua orang tua penulis, serta seluruh keluarga yang selalu memberikan doa dan dukungannya dalam segala hal.
8. Sahabat-sahabat penulis atas seluruh dukungan, hiburan, dan bantuan dalam bentuk apapun.
9. Rekan-rekan Mahasiswa Teknologi Laboratorium Medis Angkatan 2020 dan seluruh pihak yang ikut serta membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih banyak kekurangan dan perlu penyempurnaan. Dengan senang hati dan sikap terbuka, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak demi kelancaran penelitian ini. Atas kritik, saran dan masukannya, penulis ucapkan terima kasih.

Samarinda, 29 November 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....	iv
<b>ABSTRAK</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xi
<b>DAFTAR BAGAN</b> .....	xii
<b>DAFTAR ISTILAH</b> .....	xiii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan .....	4
D. Ruang Lingkup Penelitian.....	4
E. Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	6
A. Alergi.....	6
B. <i>Ovalbumin</i> .....	10
C. Morfologi Sel Leukosit .....	11
D. Eosinofil.....	15
E. Kayu Cendana ( <i>Santalum album L.</i> ) .....	22

F. Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	25
G. Kerangka Teori.....	27
H. Kerangka Konsep .....	29
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>29</b>
A. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	29
B. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	29
C. Design Penelitian .....	30
C. Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel .....	31
D. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	32
E. Alat, Bahan, dan Prosedur Kerja.....	34
F. Instrument Penelitian .....	37
G. Pengumpulan Data .....	38
H. Analisis Data .....	38
I. Alur Penelitian .....	39
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>40</b>
A. Hasil Penelitian .....	40
B. Pembahasan.....	44
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>49</b>
A. Kesimpulan .....	49
B. Saran.....	49
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>50</b>

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 3. 1 Definisi Operasional .....	33
Tabel 4. 1 Data Sebaran Hasil Jumlah Eosinofil .....	41
Tabel 4. 2 Hasil Perhitungan Eosinofil .....	41
Tabel 4. 3 Hasil Uji Normalitas .....	42
Tabel 4. 4 Uji Pengaruh Ekstrak Kayu Cendana ( <i>Santalum album L.</i> ) Terhadap Jumlah Eosinofil .....	43
Tabel 4. 5 Hasil Uji Beda Mann-Whitney U Test.....	43

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Ovalbumin.....	11
Gambar 2. 2 Limfosit.....	12
Gambar 2. 3 Monosit.....	13
Gambar 2. 4 Neutrofil.....	14
Gambar 2. 5 Eosinofil.....	14
Gambar 2. 6 Basofil.....	15
Gambar 2. 7 Eosinofil pada jaringan kulit.....	16
Gambar 2. 8 Proses eosinofilia.....	19
Gambar 2. 9 Mekanisme eosinofilia selama respon fase lambat.....	20
Gambar 2. 10 Eosinofil dan isinya.....	21
Gambar 2. 11 Pohon cendana.....	23
Gambar 2. 12 Mencit.....	26

## DAFTAR BAGAN

Bagan 2. 1 Kerangka Teori .....	27
Bagan 2. 2 Kerangka Konsep.....	29
Bagan 3. 1 Design Penelitian .....	30
Bagan 3. 2 Alur Penelitian .....	39

## DAFTAR ISTILAH

<b>Alergen</b>	Suatu bahan pangan atau senyawa yang dapat menyebabkan alergi
<b>Fagosit</b>	Proses eliminasi dari penelanan dan sampai penghancuran partikel asing yang masuk ke dalam tubuh
<b>Sistem Imun</b>	Sistem yang terdiri dari molekuler, seluler, jaringan dan organ yang berperan dalam proteksi/kekebalan tubuh
<b>Vasodilatasi</b>	Kondisi dimana terjadi pelebaran pembuluh darah karena adanya peningkatan suhu tubuh dan juga rendahnya oksigen
<b>Hipersekresi</b>	Kelebihan pengeluaran zat yang dibutuhkan
<b>Oedem</b>	Kondisi membengkaknya jaringan tubuh akibat penumpukan cairan
<b>Spasme Otot</b>	Kontraksi involunter tiba-tiba secara tidak disengaja pada satu otot atau lebih. Spasme otot sering kali disebut sebagai kram otot atau bahkan nyeri otot
<b>Imunopatologi</b>	Penyimpangan atau gangguan fungsi sistem imun bawaan
<b>Inhalasi</b>	Pemberian obat dalam bentuk uap langsung menuju alat pernapasannya (hidung ke paru-paru)
<b>Oral</b>	Memasukkan obat ke dalam lambung
<b>Intraperitoneal</b>	Memasukkan obat ke dalam rongga peritoneum atau abdomen
<b>Sel T</b>	Jenis sel darah putih dalam sistem kekebalan tubuh yang dibuat oleh sel punca dalam sumsum tulang
<b>Destruksi</b>	Pemusnahan atau penghancuran
<b>Nokturnal</b>	Aktivitas hidup hewan yang aktif pada malam hari daripada siang hari
<b>Banir</b>	Akar yang menjorok dan menonjol keluar menyerupai dinding penopang pohon pada bagian pangkalnya

<b>Euthanasia</b>	Proses dan cara hewan coba dibunuh menggunakan teknis yang dapat diterima secara manusiawi
<b>Apoptosis</b>	Kematian sel secara terprogram yang terjadi secara normal selama proses perkembangan dan penuaan semua jaringan tubuh

## DAFTAR SINGKATAN

EASI	Area Eksim dan Indeks Keparahan
PAF	Plateletes Activating Factor
ECF-A	Eosinofil Chemotactic Factor of Anaphylaxis
NCF	Neutrofil Chemotactic Factor
ADCC	Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity
IL	Interleukin
PRR	Patternrecognition Receptor
TLRs	Toll Like Receptors
NOD	Necleotide-binding Oligomerization Domain
NLRs	NOD Like Receptors
RLR-s	RIG-I Like Receptor
CLRs	C-type Lectin Receptors
RAGE	Receptor For Advanced Glycation End Products
PMN	Polimorfonuklear
GM-CFS	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor
RANTES	Regulated Upon Activation Normal T-Cell Expressed and Secreted, Eotaxin, Platelet Activating Factor

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Reaksi tubuh terhadap adanya *injury* disebut juga inflamasi (peradangan) atau respon inflamasi. Inflamasi merupakan suatu respon protektif yang terjadi karena kerusakan pada jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologi. Tanda terjadinya inflamasi dapat berupa pembengkakan atau edema, panas, kemerahan, nyeri, dan perubahan fungsi (Ramadhani & Sumiwi, 2016). Salah satu terminologi yang digunakan untuk menggambarkan berbagai efek berbahaya dari reaksi inflamasi yang diperantarai imunologi secara langsung melawan substansi asing yang tidak merusak seperti serbuk sari, debu, makanan maupun obat-obatan yaitu alergi (Syahrini, 2011).

Alergi merupakan suatu kelainan dimana sistem imun tubuh bereaksi secara berlebihan (hipersensitivitas) terhadap substansi spesifik (alergen) yang mengakibatkan kerusakan jaringan yang manifestasinya sesuai dengan target organ yang dikenainya. Sebagian besar respon alergi dimediasi oleh immunoglobulin E (IgE) (Q. N. Salsabila *et al.*, 2019). Berdasarkan data dari *World Allergy Organization* (WAO) 2011 menunjukkan bahwa kejadian alergi terus meningkat dengan angka 30 hingga 40 % dari total populasi dunia. Data tersebut sesuai dengan data dari *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) yang mencatat bahwa angka kasus alergi meningkat tiga kali lipat sejak 1993 hingga 2006. Sedangkan di Indonesia persentase penyakit alergi sekitar 10,5% pada anak berusia kurang dari 3 tahun, 3,7% pada anak usia kurang dari 6-12 bulan dan cenderung mengalami peningkatan setiap tahunnya (Suwoyo & Rahmaningtyas, 2016). Pada studi kasus dalam *Jurnal Riset Sistem Informasi Dan Teknik Informatika* pada tahun 2019 didapatkan persentase penderita penyakit alergi pada anak di daerah Kalimantan Timur sebesar 0,96 % (Ningrum *et al.*, 2021).

Sel darah putih atau biasa disebut dengan leukosit berperan sebagai sistem imunitas yang melawan infeksi dan membunuh kuman atau sel yang mengalami mutasi serta penyakit yang berada di aliran darah manusia (Giyartika & Keman, 2020). Leukosit berfungsi sebagai sel pertahanan tubuh yang cepat dan kuat terhadap agen-agen infeksius. Apabila ada antigen asing, maka jumlah leukosit dalam sirkulasi meningkat akibat rangsangan aktivitas jaringan myeloid untuk memproduksi sel-sel leukosit (Septianto *et al.*, 2015). Sehingga peningkatan atau penurunan jumlah leukosit dalam sirkulasi darah merupakan pertanda ada tidaknya agen penyakit, peradangan, penyakit *autoimun* atau reaksi alergi (Saputro *et al.*, 2016). Berdasarkan bentuk morfologinya, leukosit terdiri dari lima jenis yaitu neutrofil, eosinofil, basofil limfosit, dan monosit yang memiliki fungsi dan ciri yang berbeda-beda (Giyartika & Keman, 2020).

Eosinofil merupakan leukosit polimorfonuklear dengan diameter 12-15  $\mu\text{m}$  yang terdiri dari *nucleus* berlobus dua, kaya retikulum endoplasma, kompleks golgi yang aktif, dan granula eosinofil dua tipe (besar dan kecil). Sel eosinofil adalah salah satu sel yang berperan untuk terjadinya reaksi inflamasi yang disebut juga dengan sel penyebab inflamasi (Syahrini, 2011). Eosinofil aktif terutama pada tahap akhir inflamasi karena memiliki kemampuan untuk memfagosit. Selain itu, pada reaksi alergi dan adanya infeksi parasit eosinofil juga aktif akibatnya peningkatan nilai eosinofil dapat digunakan untuk mendiagnosa atau monitoring penyakit (Giyartika & Keman, 2020).

Dalam sistem pertahanan tubuh, peran alamiah eosinofil adalah memberikan perlindungan dari parasit. Eosinofil bentuk diferensiasi terminal (*end-stage*) banyak terdapat di dalam jaringan submukosa. Pada reaksi inflamasi atau alergi jumlah eosinofil dalam jaringan lebih besar daripada sirkulasi darah. Di dalam sirkulasi darah orang dewasa normal, eosinofil terdapat sekitar 1-3% dari jumlah leukosit, jumlah eosinofil lebih dari 6% atau jumlah absolut lebih dari 500  $\text{mm}^3$  disebabkan oleh respon tubuh terhadap reaksi alergi, penyakit *Addison*, *neoplasma*, penyakit *collagen vascular* atau infeksi parasit. Dari dalam sistem sirkulasi eosinofil direkrut ke tempat

terjadinya inflamasi yang disebabkan oleh reaksi imun spesifik di dalam jaringan, termasuk reaksi alergi. Eosinofil sering terlihat berkumpul di lokasi tempat terjadinya reaksi hipersensitivitas (Jalal, 2005).

Pengobatan alternatif alergi yang dapat dipakai yaitu dengan minyak atsiri dari cendana (*Santalum album L.*). Minyak cendana didapatkan dari batang dan akar pohon cendana sering digunakan sebagai antiinflamasi. Ekstrak metanol dari batang cendana juga memiliki potensi antiinflamasi (Puspawati *et al.*, 2017). Minyak cendana mempunyai kandungan *seskuiiterpena* lebih dari 90% dengan  $\alpha$ -*santalol* dan  $\beta$ -*santalol* sebagai komponen utama (Angasta & Jamal, 2001). Minyak cendana digunakan sebagai antidepresan, antiinflamasi, antijamur, astringent, antibakteri, obat penenang insektisida dan antiseptik (Cendana *et al.*, 2021).

Minyak cendana india timur berkemampuan untuk menekan produksi sitokin/kemokin, serta sifat antiproliferasinya, sehingga membuat minyak cendana india timur berguna sebagai pengobatan potensial untuk berbagai penyakit inflamasi patofisiologis dan penyakit kulit autoimun, termasuk psoriasis (Sharma *et al.*, 2017). Menurut penelitian Sharma *et al.*, 2018 dari 25 pasien anak dengan dermatitis atopik ringan, sedang atau berat yang diobati dengan rejimen yang mengandung minyak cendana india timur selama 8 minggu menunjukkan rata-rata penurunan skor Area Eksim dan Indeks Keparahan (EASI) sebesar 67,8% dengan 75% pasien mencapai pengurangan > 50% dan 18,8% pasien yang mengalami remisi lengkap (penurunan skor EASI 100%) dari gejala.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) terhadap eosinofil pada permukaan kulit mencit (*Mus musculus*) alergi.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “**Bagaimana Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Cendana (*Santalum album L.*) Terhadap Eosinofil Pada Permukaan Kulit Mencit (*Mus musculus*) Alergi**”.

## **C. Tujuan**

### **1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) terhadap eosinofil pada permukaan kulit mencit (*Mus musculus*) jantan alergi yang diinduksi ovalbumin.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Mengidentifikasi rerata eosinofil pada permukaan kulit mencit (*Mus musculus*) kontrol.
- b. Mengidentifikasi rerata eosinofil pada permukaan kulit mencit (*Mus musculus*) alergi.
- c. Mengidentifikasi rerata eosinofil pada permukaan kulit mencit (*Mus musculus*) alergi setelah pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*).
- d. Analisis pengaruh pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) terhadap eosinofil pada permukaan kulit mencit (*Mus musculus*) jantan alergi.

## **D. Ruang Lingkup Penelitian**

Ruang lingkup pada penelitian ini termasuk bidang Hematologi, Sitohistoteknologi, dan Imunoserologi, yaitu dalam pemeriksaan eosinofil pada permukaan kulit mencit alergi.

## **E. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat Teoritis**

Memberikan informasi bagi tenaga kesehatan dan masyarakat mengenai alergi pada hewan coba (mencit) dan pengaruh pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) terhadap jumlah eosinofil pada permukaan kulit mencit (*Mus musculus*) alergi yang diinduksi ovalbumin dalam pengembangan ilmu.

### **2. Manfaat Praktis**

#### **a Bagi Peneliti**

Mengembangkan keterampilan peneliti dalam bidang Teknologi Laboratorium Medis khususnya bidang Hematologi, Sitohistoteknologi, dan Imunoserologi.

#### **b Bagi Institusi Akademik**

Menjadi referensi pustaka Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kalimantan Timur dalam pengembangan ilmu mengenai gambaran eosinofil pada permukaan kulit mencit (*Mus musculus*) alergi setelah pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*).

#### **c Bagi Masyarakat**

Menjadi produk obat alternatif antiinflamasi dengan ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*).

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Alergi**

##### **1. Pengertian**

Ketika jaringan tubuh yang normal mengalami cedera/terluka akan terjadi reaksi-reaksi dari sistem kekebalan yaitu reaksi alergi. Mekanisme dimana sistem kekebalan melindungi tubuh sama dengan mekanisme reaksi hipersensitivitas bisa melukai tubuh. Oleh karena itu reaksi alergi juga melibatkan antibodi, limfosit, dan sel-sel lainnya yang merupakan komponen dengan fungsi sebagai pelindung yang normal pada sistem imun (Hikmah & Dewanti, 2010).

Alergi merupakan suatu reaksi hipersensitivitas yang disebabkan oleh induksi immunoglobulin E (IgE) yang spesifik terhadap alergen tertentu dan membentuk ikatan dengan sel mast atau sel basofil. Ketika alergen tertentu berikatan dengan IgE, tubuh manusia akan dirangsang untuk melepaskan histamin, leukotrein, kinin, *Plateletes Activating Factor* (PAF) dan mediator lain penyebab hipersensitivitas. Penyebab utama berbagai macam alergi adalah histamin. Reaksi hipersensitivitas terjadi karena aktivitas berlebihan oleh alergen asing yang akan menimbulkan gangguan mekanisme pertahanan dalam tubuh serta membuat keadaan *imunopatologi* (Rahmah *et al.*, 2015).

##### **2. Tipe Reaksi Alergi (Hipersensitivitas)**

###### **a. Hipersensitivitas Tipe I**

Hipersensitivitas tipe I merupakan respon jaringan yang terjadi akibat adanya ikatan silang antara alergen dan IgE, reaksi ini disebut juga sebagai reaksi cepat, reaksi alergi, atau reaksi anafilaksis. Mekanisme umum dari reaksi ini sebagai berikut : alergen berikatan silang dengan IgE. Sel mast dan basofil mengeluarkan amina vasoaktif dan mediator kimiawi lainnya. Timbul manifestasi berupa

anafilaksis, urtikaria, asma bronkial atau dermatitis atopik. Eosinofil berperan secara tidak langsung pada reaksi hipersensitivitas tipe I melalui faktor kemotaktik eosinofilanafilaksis (ECF-A = *Eosinofil Chemotactic Factor of Anaphylaxis*). Zat ini termasuk *preformed mediators* yaitu mediator yang sudah ada dalam granula sel mast selain histamin dan faktor kemotaktik neutrofil (NCF = *Neutrofil Chemotactic Factor*). Mediator yang akan terbentuk selanjutnya merupakan metabolit asam arakidonat akibat degranulasi sel mast yang berperan pada reaksi tipe I (Riwayati, 2015).

Terdapat 2 kemungkinan yang terjadi pada mekanisme reaksi alergi tipe I, yaitu :

- 1) IgE yang berada di permukaan sel mast atau basofil langsung terikat pada alergen, dimana sebelumnya penderita telah terpapar alergen, sehingga IgE telah terbentuk. Ikatan antara alergen dengan IgE akan memicu keluarnya mediator-mediator kimia seperti histamin dan leukotrine.
- 2) Respon ini dapat terjadi jika tubuh belum pernah terpapar alergen penyebab sebelumnya. Alergen yang masuk ke dalam tubuh akan berikatan dengan sel B lalu berubah menjadi sel plasma dan memproduksi IgE. Selanjutnya IgE melekat pada permukaan sel mast dan akan mengikat alergen yang kemudian menyebabkan pecahnya sel mast dan keluarnya mediator kimia. Terjadinya vasodilatasi, hipersekresi, oedem, spasme pada otot polos merupakan efek yang ditimbulkan dari mediator kimia. Oleh karena itu, gejala klinis yang dapat ditemukan pada alergi tipe ini antara lain : rinitis (bersin-bersin, pilek) ; sesak napas (hipersekresi sekret) ; oedem dan kemerahan (menyebabkan inflamasi) ; kejang (spasme otot polos yang ditemukan pada anafilaktik shock) (Hikmah & Dewanti, 2010).

b. **Hipersensitivitas Tipe II**

Reaksi hipersensitivitas tipe II terjadi karena dibentuknya IgG dan IgM terhadap antigen yang merupakan bagian dari sel pejamu, reaksi ini disebutkan juga sebagai reaksi sitotoksik atau reaksi sitolitik. Reaksi ini terdiri dari 3 jenis mekanisme, yaitu reaksi yang bergantung pada komplemen dan reaksi yang bergantung pada ADCC serta disfungsi sel yang diperantarai oleh antibodi. Mekanisme singkat dari reaksi tipe II ini sebagai berikut : antigen di permukaan sel berikatan dengan IgG dan IgM. Fagositosis sel target atau lisis sel target oleh komplemen, ADCC dan atau antibodi. Pengeluaran mediator kimiawi kemudian timbul manifestasi berupa anemia hemolitik autoimun, eritroblastosis fetalis, sindrom Good Pastire, atau pemfigus vulgaris (Riwayati, 2015).

c. **Hipersensitivitas Tipe III**

Reaksi hipersensitivitas tipe III terjadi karena aktivasi komplemen dan akumulasi leukosit polimorfonuklear di jaringan akibat dari pengendapan kompleks imun (antigen-antibodi) yang susah difagosit. Reaksi ini juga dapat disebut reaksi yang diperantarai kompleks imun. Reaksi ini terdiri dari reaksi Kompleks Imun Sistemik (Serum Sickness) dan reaksi Sistem Imun Lokal (Arthus). Mekanisme reaksi ini secara umum sebagai berikut : Terbentuknya kompleks antigen-antibodi yang sulit difagosit akan mengaktifkan komplemen sehingga memicu neutrofil untuk melepaskan enzim lisosom dan menyebabkan keluarnya mediator kimiawi. Kemudian timbul manifestasi berupa reaksi Arthus, serum sickness, LES, AR, glomerulonefritis, dan pneumonitis (Riwayati, 2015).

d. **Hipersensitivitas Tipe IV**

Hipersensitivitas tipe IV merupakan salah satu aspek imunitas yang dipengaruhi oleh sel. Antigen akan mengaktifkan makrofag yang khas dan membuat limfosit T menjadi peka yang mengakibatkan terjadinya pengeluaran limfokin. Reaksi lokal ditandai dengan

infiltrasi sel-sel berinti tunggal. Reaksi ini dapat disebut juga reaksi imun seluler lambat karena diperantarai oleh sel T CD4+ dan CD8+. Reaksi ini dibedakan menjadi beberapa reaksi, seperti reaksi Tuberkulin, reaksi Inflamasi Granulosa, dan reaksi penolakan transplant. Mekanisme reaksi ini secara umum sebagai berikut : Limfosit T tersensitasi kemudian melepaskan sitokin dan mediator lainnya atau sitotoksik yang diperantarai oleh sel T langsung (Riwayati, 2015).

### 3. Penyebab Alergi

Istilah reaksi alergi digunakan untuk menunjukkan adanya reaksi yang melibatkan antibodi IgE (Immunoglobulin E). IgE terikat pada sel khusus, termasuk basofil yang berada di dalam sirkulasi darah dan juga sel mast yang ditemukan di dalam jaringan. Jika antibodi IgE yang terikat dengan sel-sel tersebut berhadapan dengan antigen (dalam hal ini disebut alergen), maka sel-sel tersebut didorong untuk melepaskan zat-zat atau mediator kimia yang dapat merusak atau melukai jaringan disekitarnya. Alergen dapat berupa partikel debu, serbuk tanaman, obat atau makanan, yang bertindak sebagai antigen yang merangsang terjadinya respon imun. Kadang istilah penyakit atopik digunakan untuk menggambarkan sekumpulan penyakit keturunan yang berhubungan dengan IgE, seperti rinitis alergika dan asma alergika. Penyakit atopik ditandai dengan kecenderungan untuk menghasilkan antibodi IgE terhadap inhalan (benda-benda yang terhirup, seperti serbuk bunga, bulu binatang, dan partikel-partikel debu) yang tidak berbahaya bagi tubuh. Eksim (dermatitis atopik) juga merupakan suatu penyakit atopik meskipun sampai saat ini peran IgE dalam penyakit ini masih jumlah diketahui atau tidak begitu jelas. Meskipun demikian, seseorang yang menderita penyakit atopik tidak memiliki resiko membentuk antibodi IgE terhadap alergen yang disuntikkan (misalnya obat atau racun serangga) (Hikmah & Dewanti, 2010).

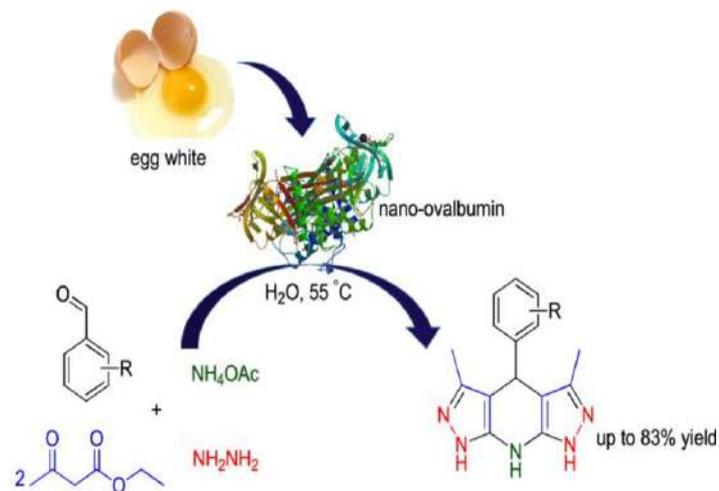
#### 4. Gejala Alergi

Reaksi alergi bisa ringan atau berat. Pada reaksi ekstrim dapat menyebabkan gangguan pernapasan, kelainan fungsi jantung dan tekanan darah yang sangat rendah, yang menyebabkan syok. Jenis reaksi ini disebut *anafilaksis* dan bisa terjadi pada orang-orang yang sangat sensitif, misalnya segera setelah makan makanan atau obat-obatan tertentu atau setelah disengat lebah, dengan segera timbul gejala (Hikmah & Dewanti, 2010).

Gejala umum dari suatu reaksi alergi terhadap kulit seperti bersin, mata berair, hives (gatal-gatal dengan bercak merah), gatal, hidung beringus, merasa lelah atau sakit. Ada juga gejala alergi yang menimbulkan reaksi alergi seluruh tubuh seperti gatal-gatal di sekujur tubuh (bukan hanya di daerah terbuka), sesak napas, suara serak, kesemutan di tangan, kaki, bibir atau kulit kepala. Bagi sebagian orang, alergi hewan dapat menjadi penyebab utama peradangan dan penyempitan saluran udara paru-paru (asma), mengakibatkan mengi, sesak napas dan masalah pernapasan lainya (Jarti & Trisno, 2017).

#### **B. Ovalbumin**

*Ovalbumin* merupakan protein alergen (antigen) yang dapat mengaktifkan jaringan mesenterium tikus dan sering dimanfaatkan untuk menginduksi reaksi alergi. Reaksi alergi terjadi melalui tahap-tahap aktivasi sel imunokompeten dan aktivasi sel struktural. *Ovalbumin* (OVA) merupakan protein utama yang diperoleh dari putih telur berupa glikoprotein dengan berat molekul 45.000 dalton dan terdiri dari 386 asam amino dengan tingkat alergenitasitas 100%. Molekulnya terdiri dari polipeptida yang terdiri dari dua atau lebih gugus fosfat dengan rantai manosa dan residu glikosamin. Sensitisasi dengan ovalbumin baik secara inhalasi, oral maupun *intraperitoneal* terbukti dapat merubah kecenderungan respon imun ke arah  $T_H2$  (Lestari & Santoso, 2016).



**Gambar 2. 1 Ovalbumin**  
 Sumber : Salehi & Mirjalili, 2018

*Ovalbumin* termasuk dalam golongan superfamili serpin, yaitu famili dari 300 protein homolog dengan beragam fungsi yang dapat ditemukan pada hewan, tumbuhan, serangga dan virus. Ketika *ovalbumin* disuntikkan secara intraperitoneal pada hewan coba dan dilanjutkan melalui inhalasi terbukti dapat meningkatkan aktivasi  $T_H2$  dominan dalam mekanisme ketidakseimbangan  $T_H1$ - $T_H2$ . Kondisi  $T_H2$  yang dominan meningkatkan produksi IgE spesifik dan degranulasi sel mast, yang pada reaksi alergi menyebabkan pelepasan berbagai mediator inflamasi berupa IL-4, IL-13, IL-5, dan eosinofil sebagai reaksi alergi (Wan *et al.*, 2015). Penelitian pada mencit yang terpapar *ovalbumin* secara kronis menunjukkan terjadi peningkatan ekspresi reseptor Interleukin-4 (IL-4), sebuah sitokin penting dalam proses alergi. Selain itu, terjadi juga peningkatan infiltrasi eosinofil pada jaringan peribronkiolus pada kelompok mencit yang terpapar *ovalbumin* (S. M. Salsabila, 2015).

### C. Morfologi Sel Leukosit

#### 1. Definisi

Leukosit merupakan sel darah putih dan memiliki nukleus. Fungsi utama dari sel leukosit adalah sistem pertahanan tubuh untuk menahan masuknya benda asing (antigen) penyebab penyakit ke dalam tubuh. Antigen penyebab penyakit masuk ke dalam tubuh dengan dua cara, yaitu

fagositosis dan mengaktifkan respon imun tubuh. Leukosit dapat melawan antigen berupa mikroorganisme asing yang dikenali sistem imun dan bersifat spesifik, seperti virus HIV, bakteri penyebab TBC dan sel kanker. Selain itu, leukosit juga mampu menghancurkan dan membersihkan sel-sel tubuh yang telah mati. Jumlah normal leukosit dalam tubuh adalah 5.000-10.000 sel/ $\mu$ l (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Peningkatan jumlah leukosit bisa disebabkan oleh infeksi atau kerusakan jaringan. Leukosit mempunyai kemampuan diapedesis yaitu kemampuan menembus pori-pori membran kapiler dan masuk ke dalam jaringan. Leukosit bersifat kemotaksis, artinya bergerak mendekati (kemotaksis positif) atau bergerak menjauhi (kemotaksis negatif) ketika ada pelepasan zat kimia oleh jaringan yang rusak. Masa hidup leukosit dalam sirkulasi darah hanya 4-8 jam dan dalam jaringan selama 4-5 hari (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

2. Jenis Sel Leukosit
  - a. Limfosit

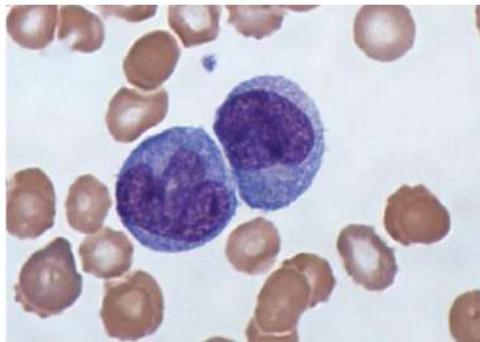


**Gambar 2. 2** Limfosit  
Sumber : Theml *et al.*, 2004

Limfosit merupakan komponen penting pada respon imun yang berasal dari sel stem hemopoietik. Sel stem limfoid umumnya mengalami diferensiasi dan poliferasi menjadi sel  $\beta$  dan sel T sebagai perantara imunitas seluler. Limfosit mature berupa sel mononuklear kecil dengan sitoplasma berwarna agak kebiruan. Limfosit yang ada

di perifer sebagian besar adalah sel T yaitu 70%, yang kemungkinan memiliki sitoplasma dan mengandung granula lebih banyak daripada sel  $\beta$ . Pematangan limfosit terjadi terutama di sumsum tulang (sel  $\beta$ ) dan di dalam kelenjar timus (sel T) serta melibatkan kelenjar getah bening, hati, limpa, dan bagian sistem retikuloendotelial (RES lain) (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

b. Monosit

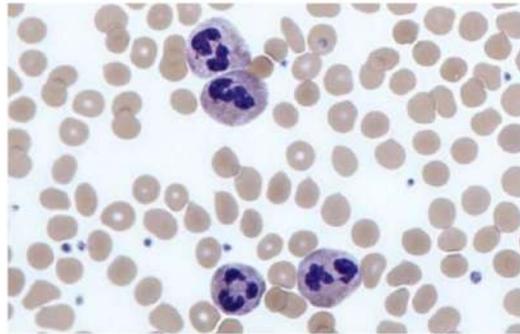


**Gambar 2. 3** Monosit

Sumber : Theml *et al.*, 2004

Monosit tetap berada dalam peredaran darah selama 20-40 hari kemudian masuk ke jaringan sebagai makrofag. Di sini monosit matang dan melakukan fungsi utamanya yaitu fagositosis dan destruksi. Dalam jaringan, monosit hidup dari beberapa hari hingga beberapa bulan dengan morfologi yang bervariasi tetapi mononuklear, sitoplasma keabuan dengan vakuola dan granul berukuran kecil dalam darah perifer (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

## d. Neutrofil

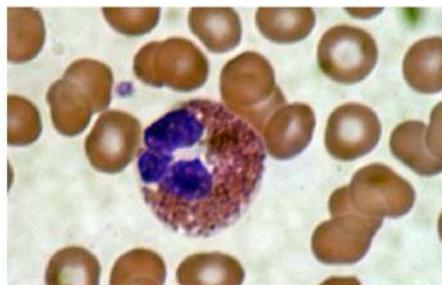


**Gambar 2. 4** Neutrofil

Sumber : Theml *et al.*, 2004

Sel yang berperan sebagai pertahanan tubuh pertama pada infeksi akut adalah neutrofil. Dibandingkan sel leukosit lainnya, neutrofil mempunyai respon lebih cepat terhadap inflamasi dan cedera jaringan. Segmen merupakan jenis sel neutrofil matang/mature dan stab merupakan jenis sel neutrofil imature dan dapat bermultiplikasi cepat pada infeksi akut. Neutrofil merupakan sel leukosit dengan jumlah paling banyak di darah perifer dengan persentase 50-70% dan masa hidup 10 jam. Neutrofil masuk ke jaringan dengan cara bermigrasi sebagai respon terhadap faktor kemotaktik. Neutrofil berperan dalam migrasi, fagositosis, dan destruksi (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

## e. Eosinofil

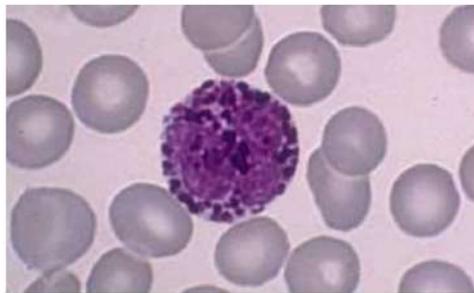


**Gambar 2. 5** Eosinofil

Sumber : Theml *et al.*, 2004

Eosinofil mempunyai inti bilobus dan granula yang berwarna merah oranye yang mengandung histamin. Peran eosinofil yaitu sebagai respon terhadap penyakit parasitik dan alergi. Pelepasan isi granula ke patogen yang lebih besar seperti cacing sehingga dapat membantu proses destruksi dan fagositosis berikutnya (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

f. Basofil



**Gambar 2. 6** Basofil

Sumber : Theml *et al.*, 2004

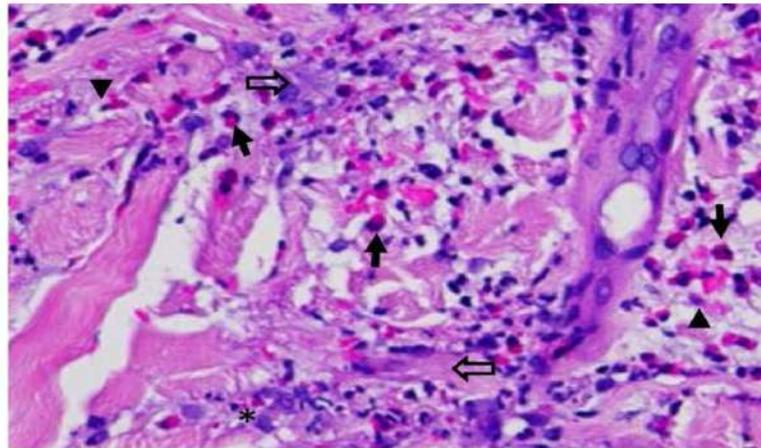
Basofil berkaitan dengan sel mast karena berasal dari prekursor granulosit dalam sumsum tulang. Basofil merupakan jenis sel leukosit yang paling sedikit jumlahnya di darah perifer. Karakteristik sel ini memiliki granula gelap besar menutupi inti yang berisi histamin dan heparin yang dilepaskan setelah proses pengikatan IgE ke reseptor permukaan. Basofil berperan penting pada hipersensitivitas segera (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

#### D. Eosinofil

##### 1. Pengertian Eosinofil

Eosinofil adalah salah satu granulosit *polimorfonuklear* (PMN) yang berasal dari sumsum tulang dan biasanya ditemukan dalam darah tepi dan jaringan dalam jumlah tidak prominen. Dalam sirkulasi jumlah eosinofil hanya 1-3% dari total darah perifer dan sangat kecil dibandingkan yang ada di sumsum tulang (1:200) serta di dalam jaringan, yaitu 1:500. Sebagian besar eosinofil tinggal di jaringan, terutama pada epitel mukosa

yang berhubungan dengan dunia luar, seperti pada traktus respirasi, gastrointestinal, dan saluran urogenital bawah. Pada keadaan tertentu seperti alergi, infeksi parasit atau beberapa penyakit idiopatik lain, terjadi *eosinofilia* yaitu peningkatan jumlah eosinofil (Kariosentono, 2006).



**Gambar 2. 7** Eosinofil pada jaringan kulit

Sumber : Radonjic-Hoesli *et al.*, 2021

Fungsi utama eosinofil yaitu pertahanan melawan parasit (Giyartika & Keman, 2020). Eosinofil terlibat dalam patogenesis berbagai penyakit seperti infeksi cacing, alergi, kerusakan jaringan, dan imunitas terhadap tumor. Hal ini terjadi karena eosinofil mempunyai Beberapa *Pattern Recognition Receptor* (PRR). Diantara PRR yang ada pada sel eosinofil adalah *Toll like receptors* (TLRs), *nucleotide-binding oligomerization domain* (NOD) *like receptors* (NLRs), *RIG-I-like receptor* (RLR-s), *C-type lectin receptors* (CLRs) dan *receptor for advanced glycation end products* (RAGE) (Jatmiko, 2015). Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi jumlah eosinofil adalah hormon kortisol, stres fisik dan psikis, pengobatan dengan sistemik kortikosteroid, agen simpatomimetik, dan aminofilin (Indira *et al.*, 2015).

## 2. Morfologi Eosinofil

Eosinofil biasanya berbentuk bulat atau ovoid dengan diameter 12-15  $\mu\text{m}$ , dengan inti berlobus dua, kaya reticulum endoplasmatic, dan

kompleks golgi yang aktif. Di dalam sitoplasma terdapat 4 populasi granula, yaitu granula primer, granula sekunder atau granula spesifik besar, granula kecil dan granula lipid. Dengan mikroskop elektron, granula spesifik besar tampak berbentuk elipsoid, terdiri dari inti kristaloid padat (*electrondense*), dikelilingi oleh matriks yang lebih pucat (*electrolucent*). Granula kecil tidak memiliki inti kristaloid. Granula primer berbentuk bulat dan terlihat pada fase-fase awal pematangan eosinofil (Jalal, 2005).

### 3. Eosinofilopoiesis

Eosinofil diproduksi di dalam sumsum tulang yang berasal dari sel progenitor yang juga merupakan sel progenitor basofil. Proliferasi dan diferensiasi sel progenitor di dalam sumsum tulang dipengaruhi oleh interleukin-3 (IL-3) dan *Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor* (GM-CSF). Eosinofil sendiri berkemampuan untuk melepaskan beberapa sitokin, termasuk *growth factor* yang bertindak autokrin terhadap eosinofil, antara lain IL-3, GM-CSF dan IL-5. IL-3 dan GM-CSF aktif melawan sel progenitor pada tahap awal poliferasi eosinofil, sedangkan IL-5 bertindak sebagai faktor diferensiasi akhir dan spesifik terhadap eosinofil. Poliferasi dan diferensiasi eosinofil terjadi dalam sumsum tulang selama kurang dari 2-6 hari secara terus menerus dalam tingkat rendah tanpa stimulasi imunologik (Jalal, 2005).

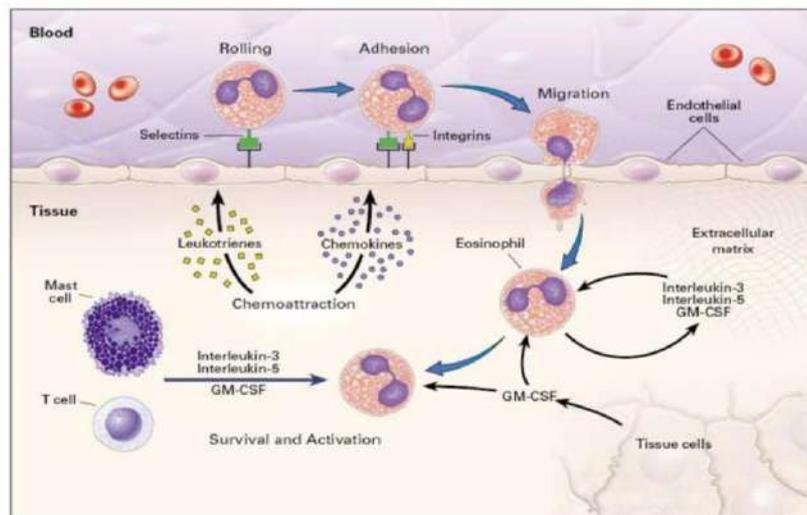
### 4. Aktivasi Eosinofil

Mekanisme yang mengatur aktivasi eosinofil terjadi dalam tiga fase. Fase pertama adalah pengaturan poliferasi dan diferensiasi di dalam sumsum tulang oleh GM-CSF dan IL-3. Aktivasi limfosit T helper 2 (T<sub>H</sub>2) menyebabkan dilepaskannya IL-5, yang bekerja meningkatkan poliferasi eosinofil di dalam sumsum tulang dan mendorong dilepaskannya pool eosinofil dari dalam sumsum tulang ke dalam sirkulasi darah. Distribusi eosinofil ke jaringan memerlukan *chemoattractant* terutama eotaksin. Eotaksin adalah kemokin spesifik untuk eosinofil. Eotaksin dilepaskan oleh sel-sel epitel jalan napas, sel otot polos dan fibroblas dibawah stimulasi IL-4, IL-13 dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ) yang

berasal dari  $T_H2$  dan sel mast. Fase ketiga dari aktivasi eosinofil adalah degranulasi dan dilepaskannya protein granula. Degranulasi terjadi pada saat eosinofil terekspos dengan mediator inflamasi seperti *platelet activating factor* (PAF) atau dengan molekul kompleks ikatan antigen-antibodi yang merupakan kompleks imun. Protein granula yang toksik dilepaskan ke ruang ekstraseluler dan menimbulkan kerusakan pada sel-sel epitel. Granula pada eosinofil bekerja terutama memfagositosis target ekstraseluler, seperti parasit dan molekul-molekul mediator inflamasi (Jalal, 2005).

#### 5. Fisiologi Eosinofil

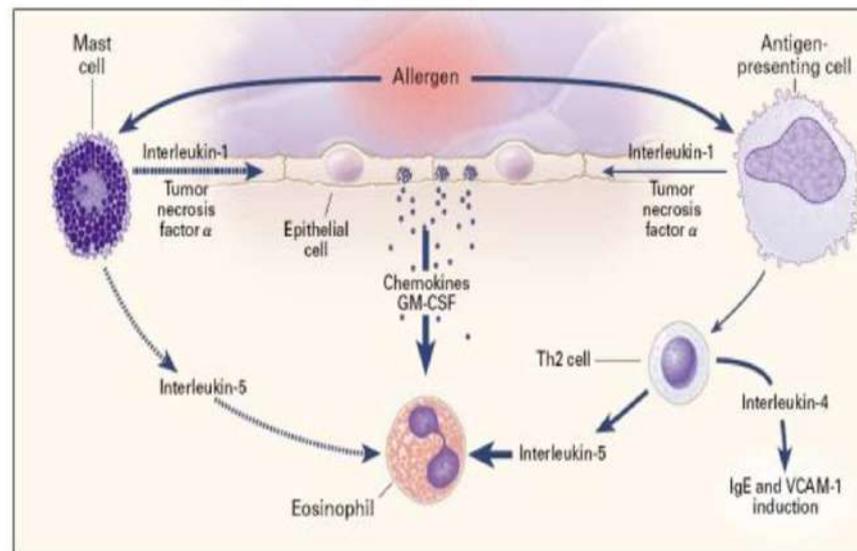
Migrasi eosinofil ke jaringan diawali oleh molekul kemoatraktan lokal. Molekul-molekul ini bertanggung jawab terhadap dua keadaan fisiologis yaitu dimana eosinofil secara langsung masuk ke dalam lamina propria dan eosinofil di arahkan ke jaringan inflamasi. Migrasi eosinofil dari sirkulasi ke jaringan melibatkan tahapan interaksi antara eosinofil dan sel endotel yang diperantarai molekul adhesi pada sel endotel dan pengikat pada eosinofil yang selanjutnya diikuti oleh pergerakan eosinofil antara sel endotel. Eosinofil menempel pada endothelium yang diperantarai oleh P-selectin. Sejumlah substansi kemotaktik bekerja pada eosinofil, termasuk turunan asam arakidonat seperti leukotrien  $B_4$ , mediator lemak lainnya seperti *platelet activating factor*, produk bakteri, interleukin (misalnya IL-16), dan berbagai kemokin (eotaxin-1 dan eotaxin-2), eosinofil menempel dengan kuat pada endotel melalui molekul adhesi dari kelompok integrin.



**Gambar 2. 8** Proses eosinofilia

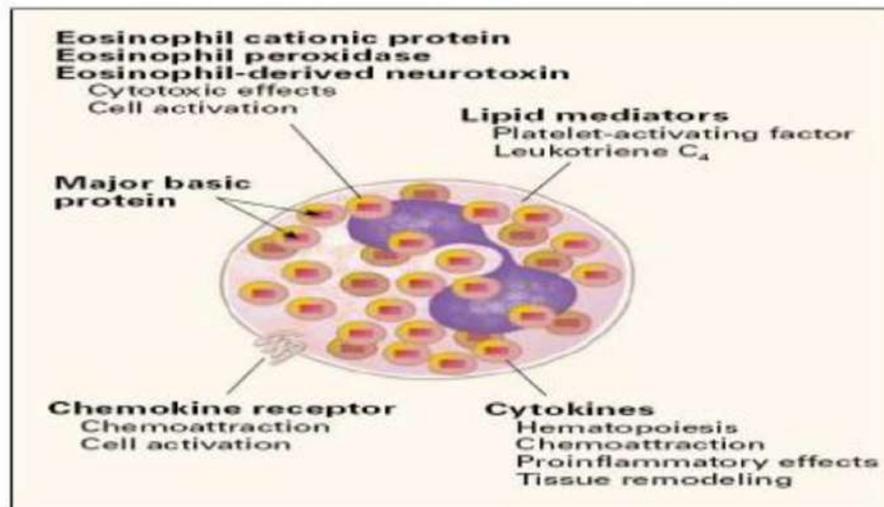
Sumber : Syahrini, 2011

Eosinofil dapat bertahan di jaringan untuk waktu yang panjang, tergantung pada sitokin pada lingkungannya. Interleukin-3 (IL-3), IL-5 dan *granulocyte-macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF) merupakan pengatur yang penting untuk perkembangan eosinofil. Dari ketiga sitokin tersebut, IL-5 (yang juga dikenal sebagai *factor diferensiasi eosinofil*) merupakan yang paling spesifik terhadap turunan eosinofil dan bertanggung jawab terhadap diferensiasi selektif eosinofil. IL-5 juga mempengaruhi pengeluaran eosinofil dari sumsum tulang ke sirkulasi perifer. Hanya eosinofil dan basofil memiliki reseptor untuk IL-3, IL-5, dan GM-CSF sebagai prekursor sel pada sumsum tulang dan sirkulasi sel. Pada eosinofil terdapat peran IL-3, IL-5 dan GM-CSF untuk menghambat apoptosis eosinofil untuk sedikitnya 12-14 hari secara *in vitro* dan di dalam *explant* (jaringan yang diambil dari tubuh dan dibiakkan di media buatan) jaringan sinus yang alergi. Dan sebaliknya eosinofil bertahan kurang dari 48 jam tanpa adanya sitokin-sitokin tersebut. Eosinofil jaringan dapat juga mengatur ketahanan hidupnya sendiri melalui jalur autokrin (Syahrini, 2011).



**Gambar 2. 9** Mekanisme eosinofilia selama respon fase lambat  
Sumber : Syahrini, 2011

Sel mast berperan pada awal kejadian setelah paparan alergen, tetapi kepentingannya dalam pengaturan eosinofil masih belum diketahui. Setelah IgE yang tercetus mengalami aktivasi, sel mast dan eosinofil dapat menyebabkan inflamasi dengan menghasilkan mediator proinflamasi (seperti IL-1 dan TNF- $\alpha$ ) dan sitokin eosinofil (seperti IL-4 dan IL-5). Substansi-substansi ini, menginduksi kemokin yang menarik eosinofil. Sementara sel limfosit T helper diperlukan untuk respon fase lambat, karena mereka menghasilkan tiga sitokin yang menyebabkan respon alergi yaitu IL-4 dan IL-13 (keduanya mengatur produksi IgE dan VCAM-1), serta IL-5. Sel helper yang mengatur respon ini adalah T<sub>H</sub>2. Sel penyaji antigen tidak hanya mengaktifkan sel T<sub>H</sub>2 tetapi juga mensekresikan mediator proinflamasi dengan menginduksi sel tempat tinggal (misalnya sel epitel) untuk memproduksi kemokin yang menarik eosinofil (Syahrini, 2011).



**Gambar 2. 10** Eosinofil dan isinya

Sumber : Syahrini, 2011

Satu eosinofil tiba pada fokus inflamasi, selanjutnya mengalami apoptosis dengan bersihan yang cepat oleh makrofag, tetapi jika eosinofil distimulasi oleh IL-3, IL-5, dan GM-CSF, maka eosinofil akan bertahan pada waktu yang panjang dan meningkatkan respon terhadap agen aktif lainnya. Eosinofil yang teraktivasi mengekspresikan sejumlah reseptor terhadap sitokin, imunoglobulin, dan komplemen. Eosinofil menghasilkan mediator inflamasi toksik unik, yang tersimpan di dalam granul dan disintesis setelah sel teraktivasi. Granul-granul tersebut mengandung inti kristaloid yang terbuat dari protein dasar utama dan matriks yang terbuat dari protein kationik eosinofil, neurotoksin yang diperoleh dari eosinofil, serta eosinofil peroksidase (Gambar 2.10). Protein-protein kationik ini termasuk bagian dari proinflamasi tetapi berbeda jalur. Sebagai contoh, pada konsentrasi yang sama dengan cairan pada pasien dengan eosinofilia, protein dasar utama, eosinofil peroksidase, dan protein kationik eosinofil memiliki efek sitotoksik pada epitel saluran napas. Sebagai tambahan, protein kationik eosinofil dan neurotoksik yang berasal dari eosinofil merupakan ribonuklease. Protein kationik eosinofil dapat menyebabkan tidak sensitifnya voltase, pori-pori ini dapat memfasilitasi masuknya molekul-molekul toksik lainnya.

Protein dasar utama secara langsung meningkatkan reaktivitas otot polos yang menyebabkan disfungsi reseptor vagal muskarinik M2. Hal tersebut juga mencetuskan degranulasi sel mast dan basofil. Selain itu, eosinofil juga menunjukkan kaskade inflamasi dengan memproduksi kemoatraktan sendiri (misalnya RANTES – *regulated upon activation normal T-cell expressed and secreted, eotaxin, platelet activating factor*), yang meningkatkan penggerakan eosinofil ke dalam fokus inflamasi. Kerusakan lebih jauh dapat disebabkan oleh hidrogen peroksida dan asam halide yang dihasilkan oleh eosinofil peroksidase, dan superoksida yang dihasilkan oleh ledakan pada saluran napas – jalur oksidase pada eosinofil. Eosinofil juga menghasilkan jumlah besar sisteinil leukotrien, leukotrien C<sub>4</sub>, yang dimetabolisme menjadi leukotrien D<sub>4</sub> dan leukotrien E<sub>4</sub>. Ketiga mediator lemak ini merupakan substansi reaksi lambat anafilaksis yang meningkatkan permeabilitas vaskuler dan sekresi mucus dan stimulator yang baik terhadap kontraksi otot polos. Pada akhirnya, eosinofil yang teraktivasi menghasilkan banyaknya sitokin inflamasi yang berpotensi untuk mengatur banyak aspek respon imun (Syahrini, 2011).

#### **E. Kayu Cendana (*Santalum album L.*)**

##### **1. Pengertian Santalum (*Santalum album L.*)**

Cendana (*Santalum album L.*) merupakan tanaman endemik Nusa Tenggara Timur (NTT) yang banyak dijumpai di Pulau Timor, Roti, Pantar, Alor, Flores, Solor, Sumba, dan pulau-pulau lainnya. Tanaman cendana tergolong tanaman yang sangat penting karena mempunyai nilai ekonomi yang cukup tinggi. Cendana NTT mempunyai keunggulan diantaranya memiliki kadar minyak dan produksi kayu teras yang tinggi. Minyak atsiri dari kayu cendana memiliki aroma yang harum dan banyak digemari, sehingga mempunyai nilai pasar yang cukup baik (Ariyanti & Asbur, 2018; Puspawati, 2018).



**Gambar 2. 11** Pohon cendana  
Sumber : Ariyanti & Asbur, 2018

2. Klasifikasi *Santalum (Santalum album L.)*

Menurut Ariyanti & Asbur (2018), taksonomi tumbuhan pohon cendana diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi : *Spermatophyta*

Sub Divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledoneae*

Sub Kelas : *Rosidae*

Oedo : *Santalales*

Suku/Famili : *Santalaceae*

Marga/Genus : *Santalum*

Jenis/Spesies : *Santalum album Linn*

3. Morfologi *Santalum (Santalum album L.)*

Secara morfologi tanaman cendana memiliki karakteristik diantaranya pohon kecil sampai sedang, menggugurkan daun, tingginya dapat mencapai 20 m dan diameter 40 cm, tajuk ramping atau melebar, batang bulat agak berlekuk-lekuk, dan akar tidak berbanir. Daun cendana

berwarna hijau dan merupakan daun tunggal berukuran kecil yaitu (4-8) cm dan (2-4) cm serta relatif jarang. Bentuk daunnya bulat memanjang dengan ujung dan dasar daun lancip, pinggiran daun bergelombang dan panjang tangkai daun 1-1,5 cm berwarna kekuning-kuningan. Pohon cendana mempunyai ciri-ciri arsitektur tanaman berupa batang monopodial, mengarah ke atas, pertumbuhan kontinyu.

Inti kayu (empulur) cendana keras, serat-seratnya rapat, berwarna coklat kekuning-kuningan. Glubalnya tidak berbau dan berwarna putih. Pada usia 4-6 tahun pembentukan kayu teras dimulai dan terbentuk sempurna setelah 30-80 tahun. Teras kayu cendana ada yang berwarna gelap dan terang. Teras cendana berwarna terang mengandung minyak lebih banyak dibandingkan yang berwarna gelap. Pertumbuhan lingkaran batang agak lambat yaitu sekitar 1 cm per tahun dan pembentukan teras mencapai 1-2 kg per tahun (Ariyanti & Asbur, 2018).

#### 4. Kandungan Santalum (*Santalum album L.*)

Minyak atsiri adalah bagian yang paling berharga dari cendana. Bagian kayu dari akar cendana paling potensial sebagai sumber minyak atsiri dengan kandungan sebanyak 10%. Bagian kayu (teras) batangnya mengandung minyak atsiri 4-8%, sedangkan ranting utamanya hanya mengandung 2-4% minyak atsiri sama seperti pada bagian daun dan pucuknya. *Santalol* merupakan komponen utama minyak cendana yang digunakan sebagai indikator dalam menentukan kualitas minyak cendana. Minyak cendana mempunyai kandungan *santalol* sekitar 80-90%. Senyawa yang termasuk golongan *sesquiterpenoid* yang dihasilkan melalui lintasan asam mevalonat adalah *α-santalol* dan *β-santalol*. Syarat minyak cendana kualitas tinggi yaitu harus mengandung senyawa *santalol* diatas 90% dari total minyak dengan komposisi 45-47% *α-santalol* dan 20-30% *β-santalol* (Angasta & Jamal, 2001). Kandungan kimia ekstrak metanol daun cendana yaitu terpenoid, glikosida jantung, tanin, fenol, flavonoid, dan alkaloid (Puspawati *et al.*, 2017). Flavonoid berguna menghambat siklooksigenase atau lipooksigenase serta menghambat

akumulasi leukosit dalam darah sehingga dapat berfungsi sebagai antiinflamasi (Ramadhani & Sumiwi, 2016).

5. Kegunaan Santalum (*Santalum album L.*)

Cendana mengandung senyawa *a-santalol* yang mempunyai aktivitas sebagai antikanker. Kayunya secara tradisional digunakan sebagai antiseptik dan antibakteri. Daunnya dimanfaatkan untuk penyakit asma dan kulit kayunya digunakan untuk mengatasi masalah haid yang tidak teratur. Tumbuhan ini juga baik digunakan sebagai obat diabetes melitus karena mampu menurunkan kadar gula darah dan lemak. Selain itu, cendana mempunyai efek antioksidan dan mampus meredakan influenza. Secara empiris cendana (*Santalum album L.*) digunakan sebagai antidepresan, antiinflamasi, antijamur, astringent, obat penenang, insektisida dan antiseptik (Cendana *et al.*, 2021). Selain itu, Cendana (*Santalum album L.*) juga dimanfaatkan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri yaitu minyak cendana sebagai pembasmi kuman pada saluran kencing dan sakit kencing nanah secara tradisional (Puspawati *et al.*, 2018).

**F. Mencit (*Mus musculus*)**

Hewan laboratorium atau hewan coba merupakan hewan yang sengaja dibiakkan atau ditenakkan untuk menunjang suatu kegiatan penelitian biologi. Hewan coba dibutuhkan agar dapat melakukan pengamatan, mempelajari, dan menyimpulkan semua yang terjadi secara lengkap. Banyak spesies hewan yang dapat dimanfaatkan sebagai hewan laboratorium yaitu mencit, hamster, marmut, tikus, rodentia lainnya, kucing, anjing, kelinci, ruminansia (sapi, kambing, dan domba), ferret, babi, *nonhuman primates*, *amphibi*, *reptiles* dan *zebrafish*. Berbagai jenis hewan juga dapat dibuat menjadi hewan model dengan tujuan tertentu. Hal ini dilakukan dengan tujuan mempelajari dan memahami pengujian dalam terapi, dan patofisiologi pada manusia (Intan & Khariri, 2020).



**Gambar 2. 12** Mencit

Sumber : <https://images.app.goo.gl/1bMP1DCXfMAN6L768>

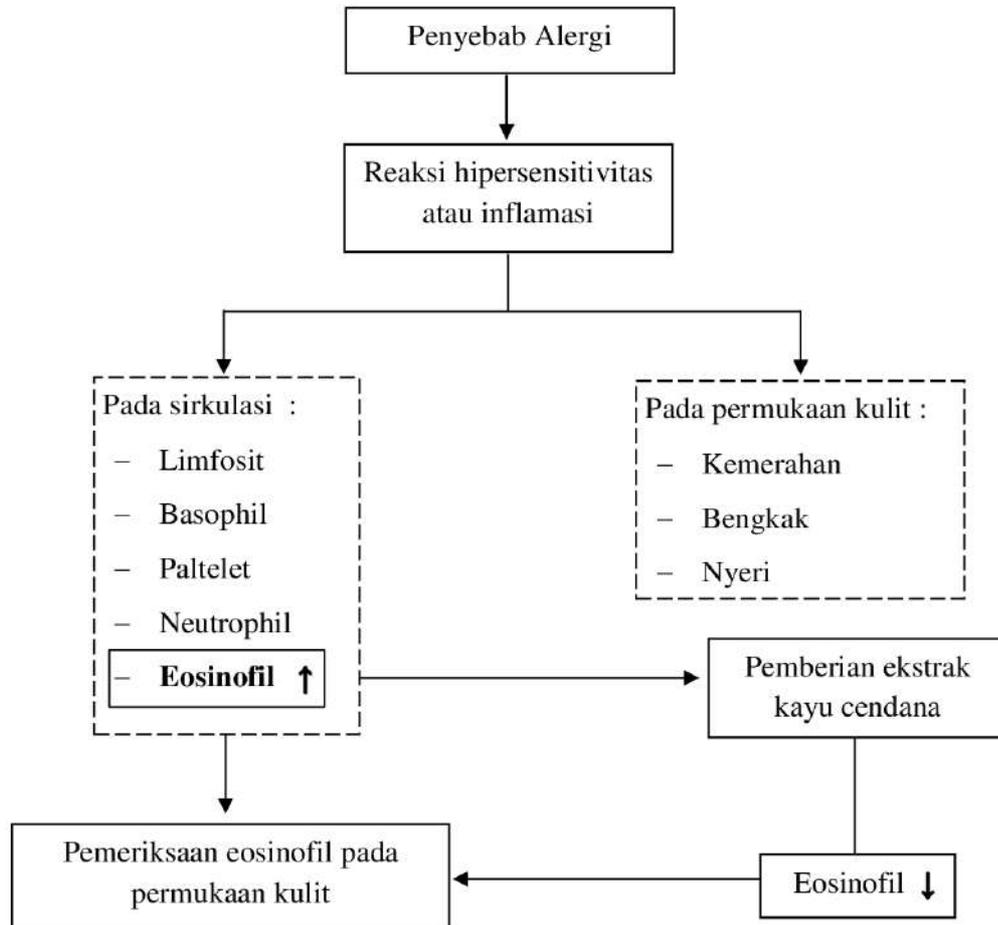
Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan laboratorium yang paling banyak digunakan sebagai hewan coba dengan kisaran penggunaan antara 40-80%. Mencit memiliki banyak keunggulan sebagai hewan laboratorium karena siklus hidupnya relatif pendek, variasi sifat-sifatnya tinggi, jumlah anak tiap kelahiran banyak (*prolific*) yaitu sekitar 4-13 anak tiap kelahiran dengan siklus reproduksi bersifat poliestrus, mudah ditangani, dan struktur anatomi, fisiologi serta genetik yang mirip dengan manusia (Mutiarahmi *et al.*, 2021)

Klasifikasi sistem orde dari mencit sebagai berikut (Rejeki *et al.*, 2018):

Kingdom : *Animalia*  
 Filum : *Chordata*  
 Kelas : *Mammalia*  
 Ordo : *Rodentia*  
 Family : *Murinae*  
 Genus : *Mus*  
 Spesies : *Mus musculus*

Mencit termasuk hewan omnivora alami, sehat, kuat, kecil, dan jinak. Selain itu, binatang ini mudah didapat dengan harga yang relatif murah dan biaya ransum yang rendah. Mencit tidak terlalu agresif, tetapi terkadang bisa menggigit seseorang yang mencoba meraih atau menahannya dan termasuk hewan nokturnal. Mencit sering menunjukkan perilaku menggali dan bersarang untuk membantu mempertahankan suhu tubuhnya (Rejeki *et al.*, 2018).

### G. Kerangka Teori



**Bagan 2. 1** Kerangka Teori

Keterangan :

Diteliti
----------

Tidak diteliti
----------------

↓ = Menurun

↑ = Meningkatkan

## H. Kerangka Konsep



**Bagan 2. 2** Kerangka Konsep

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **A. Jenis dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimen murni (*True Eksperimen Research*). Rancangan penelitian eksperimen yang digunakan yaitu *The Posttest Only Control Group Design* karena adanya kelompok dan randomisasi yang dimana ada kelompok yang tidak diberi perlakuan yaitu kelompok *control* tetapi tetap dilakukan pemeriksaan dan kelompok yang diberi perlakuan yaitu kelompok eksperimen.

### **B. Lokasi dan Waktu Penelitian**

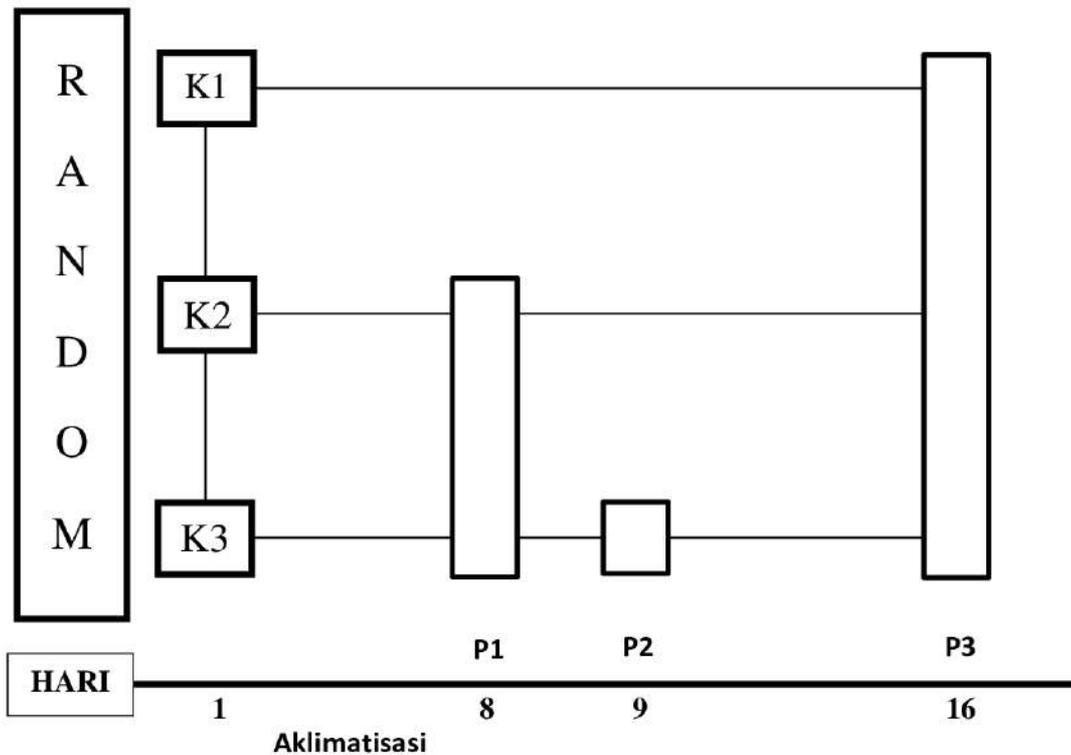
#### **A. Lokasi Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Kanujoso Djatiwibowo dan Laboratorium Hematologi Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur.

#### **B. Waktu Penelitian**

Penelitian akan dilaksanakan pada minggu 1 sampai 4 Desember 2022.

### C. Design Penelitian



**KET :**

K1 : Kelompok mencit tanpa perlakuan  
 K2 : Kelompok mencit alergi  
 K3 : Kelompok mencit alergi dengan pemberian ekstrak kayu cendana

P1 : Pemberian ovalbumin melalui subkutan  
 P2 : Pemberian ekstrak kayu cendana  
 P3 : Pemeriksaan eosinofil pada permukaan kulit

**Bagan 3. 1** Design Penelitian

### C. Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

#### 1. Populasi

Penelitian ini menggunakan objek penelitian berupa Mencit (*Mus musculus*) jantan yang diperoleh dari pedagang mencit di Jalan K.H. Wahid Hasyim.

#### 2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah Mencit (*Mus musculus*) jantan berumur 3 bulan dan berat badan berkisar 20-30 gram yang diperoleh dari penjual mencit di Jalan K.H. Wahid Hasyim.

#### 3. Besar sampel

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus Federer sebagai berikut :

$$(r - 1) (t - 1) \geq 15$$

Ukuran sampel dalam penelitian ini yaitu :

$$(r - 1) (t - 1) \geq 15$$

$$(r - 1) (3 - 1) \geq 15$$

$$(r - 1) 2 \geq 15$$

$$(r - 1) \geq \frac{15}{2}$$

$$(r - 1) \geq 7,5$$

$$r \geq 7,5 + 1$$

$$r \geq 8,5$$

$$r \geq 9$$

Keterangan :

t : Jumlah kelompok

r : Banyak pengulangan  
pada tiap perlakuan

Berdasarkan rumusan diatas, didapatkan jumlah minimal mencit jantan yang digunakan untuk penelitian yaitu sebanyak 9 ekor mencit untuk masing-masing kelompok dengan menambahkan 3 ekor mencit di tiap kelompok sebagai cadangan. Cadangan adalah  $\pm 30\%$  dari total kelompok. Dengan demikian, penelitian ini menggunakan 36 ekor mencit

yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu K1 sebanyak 12 ekor mencit, K2 sebanyak 12 ekor mencit, dan K3 sebanyak 12 ekor mencit.

#### 4. Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel akan dilakukan menggunakan teknik *simple random sampling* (acak sederhana) yaitu teknik pengambilan sampel dengan cara acak sehingga setiap satuan sampel yang ada dalam populasi mempunyai peluang yang sama untuk diambil menjadi sampel.

### **D. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional**

#### 1. Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahan pada variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*).

#### 2. Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat dari adanya variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah eosinofil pada permukaan kulit mencit (*Mus musculus*) jantan alergi setelah pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*).

### 3. Definisi Operasional

**Tabel 3. 1** Definisi Operasional dapat dilihat pada tabel :

Variabel	Definisi Operasional	Kriteria Objektif	Skala Data
<b>Alergi</b>	Reaksi imunitas yang abnormal pada tubuh mencit terhadap alergen ovalbumin dengan volume 1 ml	Alergi atau tidak alergi	
<b>Eosinofil</b>	Pemeriksaan eosinofil pada permukaan kulit mencit jantan alergi dan setelah pemberian ekstrak kayu cendana	Persentase eosinofil normal pada mencit berkisar 0-4% dari leukosit (Septianto <i>et al.</i> , 2015)	Rasio
<b>Ekstrak Kayu Cendana (<i>Santalum album L.</i>)</b>	Kayu cendana yang di ekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol dengan konsentrasi 10% yang akan diberikan pada mencit jantan alergi secara oral	Konsentrasi ekstrak kayu cendana dalam pemberian mencit yaitu 10% dengan volume sebanyak 1 mL	

## E. Alat, Bahan, dan Prosedur Kerja

### 1. Alat Penelitian

Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus ukuran  $30 \times 25 \times 10$  cm, botol minum tikus, jarum sonde, meja kerja, mikroskop, pinset, gunting bedah, rak pewarnaan, *objek glass*, erlenmeyer, labu ukur, *beaker glass*, gelas ukur, korek gas, spiritus, *alcohol swab*, sarung tangan, *handscoon*, kertas saring, *hotplate*, *magnetic stirrer*, corong, *tissue kaset*, *tissue cover*, neraca analitik, pot sampel, *microtome blades*, wadah pewarnaan kaca, alat mikrotom, *waterbath*, alat embedding, dan *base mould*.

### 2. Bahan Penelitian

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian yaitu 30 ekor mencit jantan, serbuk kayu cendana, *aquadest*, alkohol konsentrasi 100%, 95% dan 75%, *paraffin* cair, hematoksilin, eosin, *entellan*, *xylol*, *ovalbumin*, *neutral buffer formalin 10%*, sekam padi, tisu dan label.

### 3. Prosedur Penelitian

Adapun prosedur kerja dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

#### a. Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 40 g serbuk kayu cendana dimasukkan ke dalam beaker glass dan diberi metanol 500 ml, dihomogenkan lalu di diamkan selama 24 jam. Selanjutnya disaring menggunakan kertas saring dan diambil filtratnya. Filtrat dimasukkan ke dalam sampai Dari proses ekstraksi, diperoleh ekstrak kayu cendana dengan konsentrasi 100%. Ekstrak kayu cendana yang telah kental dipindahkan ke dalam pot dan dihitung di neraca analitik sebanyak 1 gram dan ditambahkan 10 ml *aquadest* untuk mendapatkan ekstrak kayu cendana dengan konsentrasi 10%. Larutan ekstrak kayu cendana dipindahkan dalam botol penyimpanan dan diberi label.

#### b. Perlakuan Terhadap Mencit

Kelompok dengan kotak 1 berlabel kontrol tidak diberikan perlakuan sama sekali. Kotak 2 berlabel *ovalbumin* diberikan

perlakuan dengan diinduksi ovalbumin 1 ml hanya satu kali selama 7 hari perlakuan. Kotak 3 berlabel ovalbumin dan ekstrak kayu cendana diberikan perlakuan dengan diinduksi ovalbumin satu kali dan diberikan ekstrak kayu cendana pagi hari dan sore hari selama 7 hari perlakuan. Setelah 7 hari perlakuan tersebut dilakukan pengambilan sampel jaringan kulit.

c. Pengambilan Sampel

Jaringan kulit diambil setelah 7 hari perlakuan dan dilakukan pembiusan terlebih dahulu pada mencit menggunakan campuran ketamin mononitrate 0,05 mg dan aquabidest 1 ml sebanyak 0,2 ml. Kemudian jaringan kulit dibuat preparat dengan metode histopatologi menggunakan pewarnaan hematoksilin eosin.

d. Pembuatan Preparat

Pembuatan preparat dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Kanujoso Djatiwibowo. Histopatologi anatomi (HPA) adalah pemeriksaan jaringan pasca operasi. Setelah jaringan dipisahkan dengan tubuh harus segera dimasukkan ke dalam Neutral buffer formalin 10%. Tahapan-tahapan dalam histopatologi anatomi (HPA) terdiri dari :

1) Grossing

Di potong jaringan kulit secara melintang dan dipilih bagian yang mewakili. Dipotong dengan ukuran 2×3 cm. Setelah itu dimasukkan ke dalam tisu kaset. Kemudian masukan kedalam tissue processor selama ± 17 jam.

2) Fiksasi

Sediaan kulit dimasukan kedalam larutan formalin buffer (neutral buffer formalin 10%) yang bertujuan untuk memberhentikan aktifitas sel agar tidak membelah dan mencegah jaringan/sel mengalami pembusukan. Fiksasi jaringan dilakukan selama ± 30 menit, menyesuaikan ukuran jaringan.

### 3) Dehidrasi dan Clearing

Masukkan sediaan kulit dalam alkohol bertingkat (75%, 80%, 95%, 100%) untuk mengeluarkan sisa cairan dalam jaringan. Kemudian masukan sediaan ke dalam larutan xylol agar jaringan menjadi lebih jernih dan transparan serta mengeluarkan sisa-sisa alkohol.

### 4) Parafinasi dan Embedding

Dilanjutkan dengan proses pencetakan atau parafinisasi menggunakan parafin cair. Sediaan kulit dimasukkan ke dalam cetakan (*base mould*) yang berisi parafin setengah volume dan susun jaringan dengan rapi tidak bertumpuk, setelah itu tutup dengan *tissue kaset*. Isi dengan paraffin lagi dalam pencetak (*base mould*) hingga hampir terisi penuh dan dinginkan 5-10 menit hingga mengeras. Lalu siap digunakan dan dilakukan proses mikrotom.

### 5) Mikrotomik

Setelah blok parafin mengeras dilakukan pemotongan setebal 2-5  $\mu\text{m}$  menggunakan mikrotom. Hasil potongan yang berbentuk pita tersebut dibentangkan di atas *waterbath* yang bersuhu 50°C dan langsung diangkat untuk meregangkan potongan agar menghilangkan lipatan akibat dari pemotongan. Sediaan tersebut kemudian diangkat dan diletakkan di atas hotplate dengan suhu 60°C agar sediaan tadi menempel dengan sempurna.

### 6) Pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE)

Pewarnaan atau *staining* merupakan proses pewarnaan jaringan dengan tujuan untuk memudahkan pengamatan menggunakan mikroskop dan membedakan bagian-bagian jaringan yang akan diamati seperti inti sel dan sitoplasma (Mayangsari *et al.*, 2019). Pewarnaan sediaan menggunakan hematoksilin dan eosin. Pewarna eosin digunakan untuk

mewarnai sel darah atau sitoplasma pada sampel. Staining dilakukan dengan tahap :

1. Defarafinisasi bertujuan menghilangkan/melarutkan parafin yang ada pada jaringan menggunakan xylol.
2. Rehidrasi bertujuan memasukkan cairan untuk mengisi rongga yang kosong dalam jaringan menggunakan alkohol menurun 75%, 95%, dan 100%.
3. Hematoksilin, bertujuan untuk mewarnai inti sel, menggunakan hematoksilin selama 5 menit.
4. Eosin, bertujuan untuk mewarnai sitoplasma menggunakan eosin selama 2 menit.
5. Dehidrasi, bertujuan mengeluarkan air dalam jaringan dan menghilangkan sisa-sisa pewarnaan dengan menggunakan alkohol bertingkat 80%, 90%, 100%.
6. Clearing, bertujuan menghilangkan dan membersihkan sisa-sisa alkohol pada jaringan serta memberikan efek jernih pada jaringan menggunakan xylol.

#### 7) Mounting

Proses penutupan sediaan jaringan dengan menggunakan *entelan* dan *cover glass* yang bertujuan untuk menjaga sediaan agar tetap awet.

#### e. Pembacaan Hasil

Pembacaan dilakukan dengan bimbingan dosen/PLP Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Kaltim dengan menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 10×, 40×, 100×.

### F. Instrument Penelitian

Instrument yang digunakan dalam penelitian ini adalah mikroskop binokuler.

## G. Pengumpulan Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah hasil pembacaan data primer. Data primer adalah data yang dikumpulkan sendiri oleh peneliti pada saat penelitian berlangsung yaitu berupa hasil pembacaan yang dilakukan di Laboratorium Hematologi Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur.

## H. Analisis Data

### 1. Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik pada setiap variabel penelitian dan menghasilkan persentase dari setiap variabel. Analisis univariat dilakukan dengan menggunakan tabel distribusi frekuensi dan statistik deskriptif untuk mengetahui nilai rata-rata, nilai maksimum dan nilai minimum.

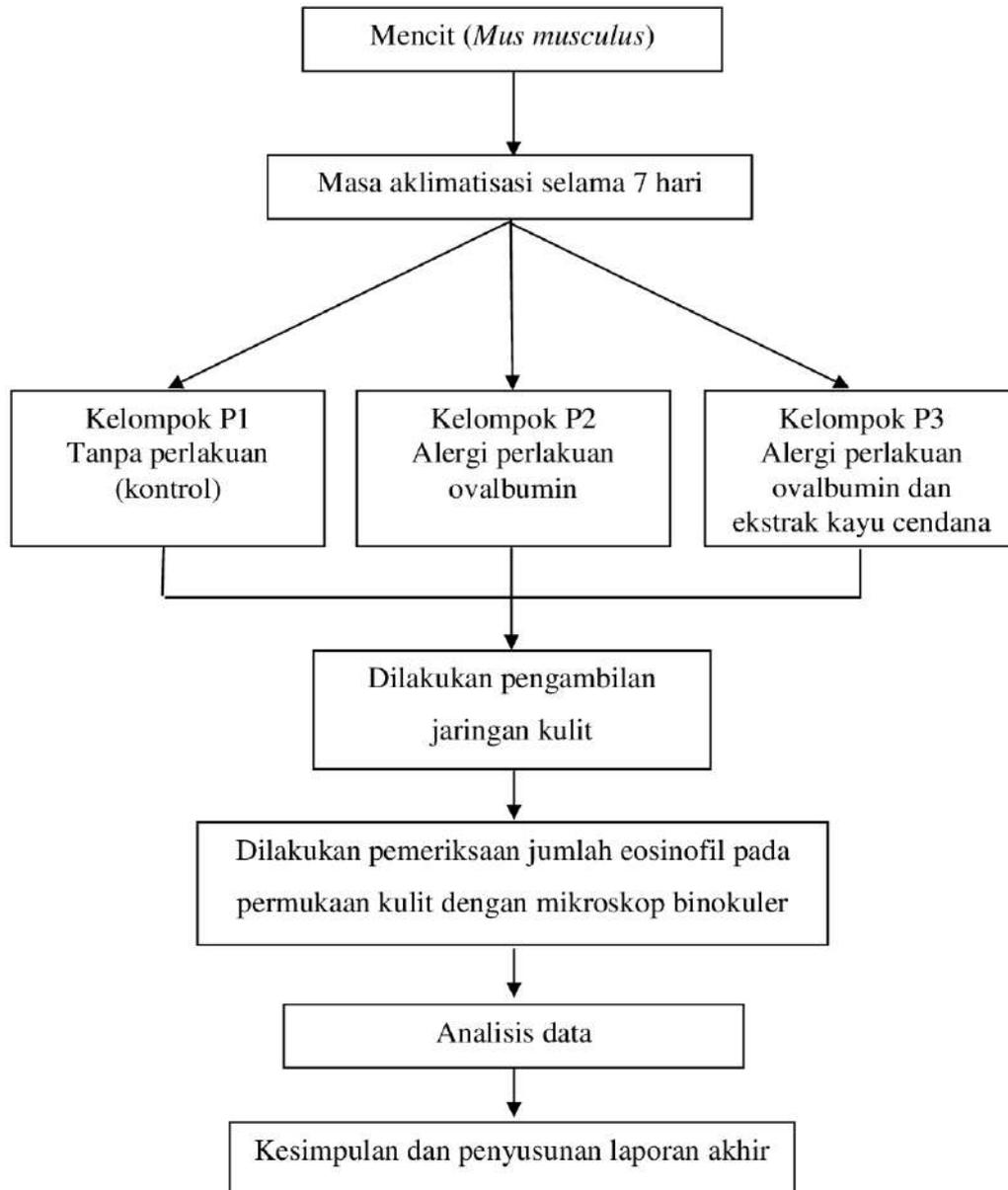
### 2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat merupakan analisis yang dilakukan terhadap dua variabel (bebas dan terikat). Analisis data pada penelitian ini menggunakan Uji *One Way Anova* yang digunakan sebagai uji beda dari 3 kelompok perlakuan yang tidak berpasangan. Setiap data yang didapat terlebih dahulu ditentukan dengan Uji Normalitas menggunakan Uji *Saphiro Wilk*. Uji ini digunakan apabila jumlah sampel kurang dari 50 sampel. Apabila didapatkan data normal maka akan dilanjutkan menggunakan Uji Parametrik yaitu Uji *One Way Anova*. Namun, jika data tidak normal maka akan dilanjutkan dengan Uji Non Parametrik yaitu Uji *Kruskal-Wallis*. Untuk membandingkan data tiap kelompok diperlukan uji lanjutan dari Uji *One Way Anova* yaitu Uji *Post Hoc*. Interpretasi hasil pada uji ini dengan :

$P > 0,05$  maka tidak adanya hubungan yang bermakna atau pengaruh antara dua variabel yang diuji.

$P < 0,05$  maka ada hubungan yang bermakna atau pengaruh antara dua variabel yang diuji.

## I. Alur Penelitian



**Bagan 3. 2** Alur Penelitian

## **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

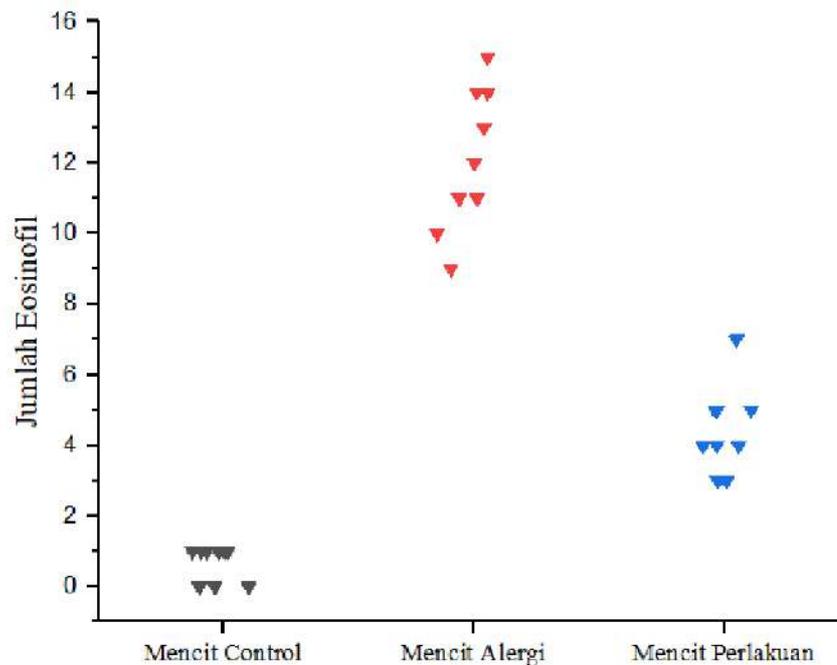
### **A. Hasil Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hematologi Poltekkes Kemenkes Kaltim Jurusan Teknologi Laboratorium Medis pada tanggal 3 Desember sampai 31 Desember 2023 dengan sampel berjumlah 27 ekor mencit jantan berusia 3 bulan dengan berat berkisar 20-30 gram yang diperoleh dari pedagang mencit di Jalan K.H. Wahid Hasyim. Mencit tersebut dibagi menjadi 3 kelompok yang diletakkan dalam kandang bersekam padi dengan makanan dan minuman yang cukup serta ventilasi udara dan pencahayaan yang baik.

Kelompok pertama merupakan kelompok mencit kontrol yaitu mencit tanpa perlakuan, kelompok kedua merupakan kelompok mencit alergi yang diinduksi dengan ovalbumin dengan volume 1 mL per ekor melalui injeksi subkutan dan kelompok ketiga merupakan kelompok mencit alergi yang telah diinjeksi pula dengan ovalbumin dan kemudian dilakukan pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) secara intraperitoneal pada pagi dan sore hari selama 7 hari. Setelah itu, mencit dilakukan *euthanasia* untuk diambil darah dan jaringan kulitnya yang selanjutnya jaringan tersebut dibuat preparat histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Kanujoso Djatiwibowo.

Pada penelitian ini, dengan didampingi dosen/PLP Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Kaltim peneliti melakukan perhitungan sel eosinofil pada permukaan kulit mencit menggunakan preparat HE pada ketiga kelompok mencit. Data yang diperoleh pada penelitian ini merupakan data primer. Adapun hasil yang diperoleh yaitu sebagai berikut :

## 1. Analisis Uji Univariat

**Tabel 4. 1** Data Sebaran Hasil Jumlah Eosinofil**Tabel 4. 2** Hasil Perhitungan Eosinofil

Kelompok Perlakuan	Jumlah Mencit	Jumlah Eosinofil		
		Nilai Tertinggi	Nilai Terendah	Rerata
Mencit Kontrol	9	1	0	1
Mencit Alergi	9	15	9	12
Mencit Alergi Setelah Pemberian Ekstrak Kayu Cendana ( <i>Santalum album L.</i> )	9	7	3	4

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan jumlah eosinofil mencit kontrol tanpa perlakuan hanya 0-1 sel per lapang pandang dengan rerata 1 sel per lapang pandang yang berarti normal. Jumlah eosinofil pada mencit alergi sangat meningkat yang menandakan terjadinya inflamasi yaitu 9-15

sel per lapang pandang dengan rerata 12 sel per lapang pandang. Jumlah eosinofil pada mencit alergi dengan pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) lebih sedikit dibandingkan mencit alergi tanpa pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) yaitu 3-7 sel per lapang pandang dengan rerata 4 sel per lapang pandang.

Persentase eosinofil normal pada mencit berkisar 0-4% dari leukosit (Septianto *et al.*, 2015). Eosinofil terlibat dalam patogenesis berbagai penyakit seperti infeksi cacing, alergi, kerusakan jaringan, dan imunitas terhadap tumor. Hal ini terjadi karena eosinofil mempunyai beberapa *Pattern Recognition Receptor* (PRR) yang berfungsi melawan bakteri, infeksi parasit dan memfagosit zat asing lainnya. Sehingga peningkatan atau penurunan jumlah leukosit dalam sirkulasi darah merupakan pertanda ada tidaknya agen penyakit, peradangan, penyakit *autoimun* atau reaksi alergi (Saputro *et al.*, 2016).

## 2. Analisis Bivariat

Data yang didapatkan dari penelitian ini diolah dengan menggunakan Uji Normalitas menggunakan Uji *Saphiro Wilk* terlebih dahulu dengan hasil sebagai berikut :

**Tabel 4. 3** Hasil Uji Normalitas

<b>Kelompok Perlakuan</b>	<b>Nilai P</b>	<b>Makna uji</b>
Mencit Kontrol	0,000	Tidak berdistribusi normal
Mencit Alergi	0,780	Berdistribusi normal
Mencit Alergi Setelah Pemberian Ekstrak Kayu Cendana ( <i>Santalum album L.</i> )	0,195	Berdistribusi normal

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan hasil uji normalitas yang dianalisis tidak berdistribusi normal (p value <0,05) pada kelompok mencit kontrol sehingga dilanjutkan menggunakan uji Non Parametrik yaitu Uji *Kruskal-Wallis*.

**Tabel 4. 4** Uji Pengaruh Ekstrak Kayu Cendana (*Santalum album L.*) Terhadap Jumlah Eosinofil

<b>Kelompok Perlakuan</b>	<b>Mean</b>	<b>Nilai p value</b>
Mencit Kontrol	5.00	
Mencit Alergi	23.00	0.00
Mencit Alergi Setelah Pemberian Ekstrak Kayu Cendana ( <i>Santalum album L.</i> )	14.00	

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan hasil uji statistik menggunakan Uji *Kruskal-Wallis* pada ketiga kelompok, diperoleh nilai p 0.00. Nilai p value tersebut <0.05 yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok variabel bebas dengan terikat. Untuk melihat perbandingan dari setiap kelompok, diperlukan uji lanjutan dari Uji *Kruskal-Wallis* yaitu Uji *Mann-Whitney U Test*.

**Tabel 4. 5** Hasil Uji Beda *Mann-Whitney U Test*

<b>Kelompok Perlakuan Mencit</b>		<b>Nilai P</b>	<b>Mean</b>
Kontrol	Alergi	0.000	5.00
	Alergi Setelah Pemberian Ekstrak Kayu Cendana	0.000	5.00
Alergi	Kontrol	0.000	14.00
	Alergi Setelah Pemberian Ekstrak Kayu Cendana	0.000	14.00
Alergi Setelah Pemberian Ekstrak Kayu Cendana	Alergi	0.000	5.00
	Kontrol	0.000	14.00

Pada tabel diatas terdapat perbandingan antara kelompok mencit kontrol dan mencit alergi dengan nilai p 0,000, p value <0,05 sehingga makna ujinya terjadi perubahan yang signifikan. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa ada pengaruh antara kelompok mencit kontrol dengan mencit alergi begitupun sebaliknya. Begitu pula perbandingan pada

kelompok mencit kontrol dan mencit alergi setelah pemberian ekstrak kayu cendana maupun sebaliknya, diperoleh nilai p 0,000. Perbandingan pada kelompok mencit alergi dan mencit alergi setelah pemberian ekstrak kayu cendana maupun sebaliknya juga diperoleh nilai p 0,000.

## B. Pembahasan

Sebanyak 27 ekor mencit dibagi dalam tiga kelompok yaitu kelompok mencit kontrol, kelompok mencit alergi dan kelompok mencit alergi setelah pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*). Pada hari ke-1 hingga hari ke-7, dilakukan masa aklimatisasi. Pada masa ini, hewan melakukan penyesuaian atau beradaptasi dengan lingkungan baru sehingga pada saat dilakukan pembedahan atau tindakan lainnya diharapkan hewan sudah tidak lagi stres karena perpindahan dari kandang mereka sebelumnya (Mutiarahmi *et al.*, 2021). Selanjutnya, pada hari ke-8 dilakukan induksi ovalbumin melalui injeksi subkutan kulit dengan volume 1 mL per 1 ekor mencit lalu mencit isolasikan selama 24 jam tanpa ada perlakuan untuk melihat reaksi alergi yang mungkin terjadi. Pada hari ke 9 sampai hari ke 15 kelompok mencit alergi dengan perlakuan diberikan ekstrak kayu cendana setiap pagi dan sore hari sebanyak 1 mL. Kemudian, pada hari ke-16 mencit dilakukan *euthanasia* untuk diambil darah dan jaringan kulitnya yang selanjutnya jaringan tersebut dibuat preparat histopatologi.

### 1. Identifikasi Rerata Eosinofil Pada Permukaan Kulit Mencit (*Mus musculus*) Kontrol

Pada mencit kontrol yaitu kelompok mencit yang tidak dilakukan perlakuan setelah melalui masa aklimatisasi tidak mengalami respon perubahan apapun. Hasil penelitian yang didapatkan pada mencit kontrol yaitu diperoleh rerata jumlah eosinofil yaitu 1 sel per lapang pandang. Hasil tersebut menunjukkan bahwa jumlah eosinofil masuk dalam rentang nilai normal.

Berdasarkan kutipan dari Septianto *et al.*, 2015., persentase eosinofil normal pada mencit berkisar 0-4% dari leukosit sehingga mencit tersebut sesuai dengan kriteria kontrol yaitu didapatkan jumlah eosinofil 0-1 sel per lapang pandang. Eosinofil berperan dalam sistem pertahanan dengan merespon infeksi maupun alergi, sehingga jumlah eosinofil akan meningkat dan langsung melakukan migrasi saat terdapat rangsangan atau kondisi tubuh yang terinfeksi.

Berdasarkan hasil dan teori diatas, karena tidak ada indikasi peningkatan eosinofil maka dapat dipastikan mencit tersebut sedang tidak mengalami infeksi, reaksi alergi atau inflamasi.

## 2. Identifikasi Rerata Eosinofil Pada Permukaan Kulit Mencit (*Mus musculus*) Alergi

Pada mencit alergi yang telah dilakukan induksi ovalbumin sebanyak 1 mL melalui injeksi subkutan mengalami peningkatan jumlah eosinofil. Dari hasil rerata kelompok mencit alergi, diperoleh jumlah eosinofil yaitu sebanyak 12 sel per lapang pandang. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Wan *et al.*, 2015., yang menyatakan proses induksi ovalbumin ke dalam tubuh mencit termasuk dalam reaksi anafilaktik. Induksi ovalbumin menyebabkan peningkatan aktivasi  $T_H2$  dominan dalam mekanisme ketidakseimbangan  $T_H1$ - $T_H2$ . Kondisi  $T_H2$  yang dominan meningkatkan produksi IgE spesifik dan degranulasi sel mast, yang pada reaksi alergi menyebabkan pelepasan berbagai mediator inflamasi berupa IL-4, IL-13, IL-5. Substansi-substansi ini, menginduksi kemokin yang menarik eosinofil sebagai reaksi alergi.

Saat mengalami alergi terjadi peningkatan leukosit dalam tubuh sebagai respon imun terhadap alergen, eosinofil merupakan salah satu jenis sel leukosit dengan fungsi utama melawan parasit. IgE terikat pada sel khusus, termasuk basofil yang berada di dalam sirkulasi darah dan juga sel mast yang ditemukan di dalam jaringan. Jika antibodi IgE yang terikat dengan sel-sel tersebut berhadapan dengan alergen, maka sel-sel tersebut didorong untuk melepaskan zat-zat atau mediator kimia yang dapat merusak

atau melukai jaringan disekitarnya sehingga terjadi peradangan atau reaksi inflamasi. Reaksi ini menghasilkan mediator proinflamasi yaitu IL-1 dan TNF- $\alpha$  serta sitokin eosinofil yaitu IL-4 dan IL-5. Substansi-substansi ini, menginduksi kemokin yang menarik eosinofil sehingga produksi eosinofil meningkat dan berkumpul di tempat terjadinya inflamasi atau reaksi hipersensitivitas (Jalal, 2005).

Dengan demikian, dari hasil dan teori yang mendukung terjadinya peningkatan jumlah eosinofil yang signifikan menandakan bahwa induksi ovalbumin yang dilakukan berhasil menyebabkan mencit mengalami reaksi alergi atau inflamasi.

3. Identifikasi Rerata Eosinofil Pada Permukaan Kulit Mencit (*Mus musculus*) Alergi Setelah Pemberian Ekstrak Kayu Cendana (*Santalum album L.*)

Pada mencit alergi setelah pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) didapatkan hasil rerata jumlah eosinofil yaitu 4 sel per lapang pandang. Hasil tersebut menunjukkan respon penurunan jumlah eosinofil dibandingkan pada mencit alergi yang tidak diberi ekstrak kayu cendana. Kemudian, dari hasil uji statistik menggunakan Uji *Kruskal-Wallis* dengan 3 kelompok diperoleh nilai p 0.00. Nilai p value tersebut <0.05, yang menunjukkan bahwa H<sub>0</sub> ditolak dan H<sub>a</sub> diterima yang menunjukkan hasil signifikan yaitu terdapat pengaruh pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) terhadap alergi.

Eosinofil dapat bertahan di jaringan untuk waktu yang panjang, tergantung pada sitokin pada lingkungannya. IL-3, IL-5 dan GM-CSF merupakan pengatur yang penting untuk perkembangan eosinofil. Dari ketiga sitokin tersebut, IL-5 merupakan yang paling spesifik terhadap turunan eosinofil dan bertanggung jawab terhadap diferensiasi selektif eosinofil. Selain itu, IL-5 juga mempengaruhi pengeluaran eosinofil dari sumsum tulang ke sirkulasi perifer. Eosinofil jaringan dapat juga mengatur ketahanan hidupnya sendiri melalui jalur autokrin. Eosinofil yang tiba pada fokus inflamasi, selanjutnya mengalami apoptosis dengan bersihan yang cepat oleh makrofag, tetapi jika eosinofil distimulasi oleh IL-3, IL-5, dan

GM-CSF, maka eosinofil akan bertahan pada waktu yang panjang dan meningkatkan respon terhadap agen aktif lainnya (Syahrini, 2011).

Oleh karena itu, jika alergen sudah tidak berhadapan lagi dengan antibodi IgE dan tidak menghasilkan mediator proinflamasi serta tidak teraktivasi sitokin eosinofil maka sel eosinofil tidak lagi diproduksi. Selanjutnya eosinofil akan mengalami apoptosis sehingga jumlah eosinofil menurun seiring meredanya peradangan atau inflamasi termasuk pada reaksi alergi.

#### 4. Analisis Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Cendana (*Santalum album L.*) Terhadap Eosinofil Pada Permukaan Kulit Mencit (*Mus musculus*) Jantan Alergi

Pada reaksi alergi terjadi reaksi inflamasi ditandai dengan meningkatnya jumlah eosinofil. Pada mencit alergi yang diberikan ekstrak kayu cendana menunjukkan penurunan jumlah eosinofil, hal tersebut menandakan meredanya inflamasi. Minyak atsiri kayu cendana tersebut mengandung *santalol (sesquiterpen alkohol)*, *santalen (sesquiterpena)*, *santen*, *santenon*, *santalol*, *santalol*, dan *isovalerilaldehida*. Golongan senyawa *sesquiterpenoid* diantaranya  $\alpha$ -*santalol* dan  $\beta$ -*santalol* yang berfungsi sebagai antikanker, antiseptik serta antitoksin dari bakteri dan fungi. Selain itu, minyak cendana dapat digunakan juga untuk menyembuhkan sakit perut, sakit kulit, asma, infeksi ginjal, berbagai peradangan, sebagai obat mengurangi rasa nyeri dan obat penenang serta aromaterapi. (Ariyanti & Asbur, 2018). Sehingga zat-zat tersebut menekan laju inflamasi dan menurunkan jumlah eosinofil.

Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan Sharma *et al.*, 2018., yang menyatakan bahwa *santalol* yang berasal dari minyak cendana india timur telah terbukti memiliki sifat anti-inflamasi substansial pada model kulit yang berkaitan dengan penekanan produksi prostaglandin dan tromboksan dan ekspresi sitokin/kemokin, melalui uji klinis tahap 2 yang digunakan untuk pengobatan dermatitis atopik dan psoriasis,

mengalami perubahan skor EASI setelah 8 minggu pengobatan dengan rejimen yang mengandung minyak cendana india timur.

Selain itu, dari hasil uji pendahuluan yang dilakukan Puspawati *et al.*, 2017., menyatakan aktivitas antiinflamasi pada ekstrak metanol dari batang cendana dan fraksi n-heksana daun cendana pada dosis 250 mg/kg BB, menunjukkan memiliki daya hambat terhadap edema telapak kaki tikus. Sedangkan menurut penelitian Suena *et al.*, 2022 menyatakan minyak cendana (*Santalum album L.*) mempunyai manfaat yang bagus sebagai bahan aroma terapi dan obat-obatan. Dampak yang ditimbulkan dari minyak atsiri cendana yaitu menenangkan dan membantu meredakan peradangan. Selain itu, telah dilakukan beberapa penelitian yang membuktikan secara in vitro maupun in vivo terkait efektifitas dari minyak cendana (*Santalum album L.*) sebagai antiinflamasi.

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari perlakuan pada ketiga kelompok tersebut dan diiringi dengan teori-teori pendukung, ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) bisa meredakan reaksi alergi atau inflamasi yang dilihat dari penurunan jumlah eosinofil pada mencit alergi setelah pemberian ekstrak kayu cendana.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Didapatkan rerata jumlah eosinofil pada mencit kontrol yaitu 1 sel per lapang pandang.
2. Didapatkan rerata jumlah eosinofil pada mencit alergi yaitu 12 sel per lapang pandang.
3. Didapatkan rerata jumlah eosinofil pada mencit alergi setelah diberikan ekstrak kayu cendana yaitu 4 sel per lapang pandang.
4. Terdapat pengaruh yang signifikan pada pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L.*) terhadap jumlah eosinofil mencit alergi dengan nilai p value 0,00.

#### **B. Saran**

Perlu dilakukan uji klinis untuk bisa dikonsumsi oleh manusia sehingga dapat dilihat dosis ekstrak yang bisa diterima oleh tubuh manusia agar dapat digunakan sebagai alternatif obat-obatan antiinflamasi atau antialergi karena penelitian ini masih di tahapan hewan coba, sehingga dapat dijadikan produk jual yang bernilai tinggi dan bermanfaat. Selain itu, peneliti ini diharapkan dapat diteliti lebih lanjut dengan membandingkan dosis pemberian ekstrak kayu cendana dengan pemberian obat antialergi untuk melihat apakah ekstrak kayu cendana ini sebanding atau bahkan lebih baik dari obat antialergi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2019). Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi. In S. B. Sartika & M. T. Multazam (Eds.), *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi* (1st ed.). UMSIDA PRESS. <https://doi.org/10.21070/2019/978-623-7578-00-0>
- Angasta, A., & Jamal, Y. (2001). Fitokimia dan Farmakologi Cendana (*Santalum album* Linn.). *Berita Biologi*, 5(5), 561–569. [http://e-journal.biologi.lipi.go.id/index.php/berita\\_biologi/article/view/1463](http://e-journal.biologi.lipi.go.id/index.php/berita_biologi/article/view/1463)
- Ariyanti, M., & Asbur, Y. (2018). Cendana (*Santalum album* L.) Sebagai Tanaman Penghasil Minyak Atsiri. *Jurnal Kultivasi*, 17(1), 558–567. <https://jurnal.unpad.ac.id/kultivasi/article/download/15804/7790>
- Cendana, Y., Adrianta, K. A., & Suen, N. M. D. S. (2021). Formulasi Spray Gel Minyak Atsiri Kayu Cendana (*Santalum album* L.) sebagai Salah Satu Kandidat Sediaan Anti Inflamasi Spray Gel Formulation of Sandalwood (*Santalum album* L.) Essential Oil as One of The Candidates for Anti Inflammatory Preparation. *Ilmiah Medicamento*, 7(2), 84–89.
- Giyartika, F., & Keman, S. (2020). Perbedaan Peningkatan Leukosit Pada Radiografer di Rumah Sakit Islam Jemursari. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 12(2), 97–106. <https://doi.org/10.20473/jkl.v12i2.2020.97-106>
- Hikmah, N., & Dewanti, I. D. A. R. (2010). Seputar Reaksi Hipersensitivitas (Alergi). *Somatognatic (J.K.G Unej)*, 7(2), 108–112.
- Indira, R., Olivianto, E., Barlianto, W., & Kusuma, H. C. (2015). Pengaruh Imunoterapi, Probiotik dan Jinten Hitam terhadap CD4+ IFN $\gamma$ , Eosinofil, dan Skor Asma. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(3), 187–194.
- Intan, P. R., & Khariri. (2020). Pemanfaatan Hewan Laboratorium Yang Sesuai untuk Pengujian Obat dan Vaksin. *Prosiding Seminar Nasional Biologi Di Era Pandemi COVID-19*, 6(1), 48–53.
- Jalal, E. . (2005). Eosinofil dan Asma. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 13(1), 124–130.
- Jarti, N., & Trisno, R. (2017). Sistem Pakar Diagnosa Penyakit Alergi Pada Anak Berbasis Web Dengan Metode Forward di Kota Batam. *Jurnal Edik Informatika*, 2, 197–205. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.22202/jei.2017.v3i2.2245>
- Jatmiko, S. W. (2015). Eosinofi 1 Sebagai Sel Penyaji Antigen Eosinophil As Antigen Presenting Cell. *Bioeksperimen*, 1(1), 18–22.

<https://journals.ums.ac.id/index.php/bioeksperimen/article/download/312/269>

- Kariosentono, H. (2006). *Dermatitis Atopik (Eksema)* (G. Hadiloekito, K. Saddhono, & S. Jutmini (eds.); 1st ed.). Lembaga Pengembangan Pendidikan (LPP) UNS dan UPT Penerbitan dan Pencetakan UNS (UNS Press).
- Lestari, E. Y. P., & Santoso, Y. I. (2016). Pengaruh Suplemen Vitamin D Terhadap Jumlah Eosinofil Jaringan Paru Penderita Alergi Studi Eksperimental Pada Mencit BALB/C Yang Diinduksi Ovalbumin. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 761–771.
- Mayangsari, M. A., Nuroini, F., Ariyadi, T., & Semarang, U. M. (2019). Perbedaan Kualitas Preparat Ginjal Marmut pada Proses Deparafinasi Menggunakan Xylol dan Minyak Zaitun pada Pewarnaan HE. *Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional Unimus*, 190–194. <https://prosiding.unimus.ac.id/index.php/mahasiswa/article/download/460/463>
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134–145. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.10.1.134>
- Ningrum, H., Irawan, E., & Lubis, M. R. (2021). Implementasi Metode K-Medoids Clustering Dalam Pengelompokan Data Penyakit Alergi Pada Anak. *Jurasik (Jurnal Riset Sistem Informasi Dan Teknik Informatika)*, 6(1), 130. <https://doi.org/10.30645/jurasik.v6i1.277>
- Puspawati, N. M., Suirta, I. W., Wahyuni, N. L. P. M., & Ratnayani, N. K. (2017). Uji Aktivitas Antiinflamasi Fraksi N-Heksan Daun Cendana (*Santalum album* Linn) terhadap Oedem Tikus Putis Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Cakra Kimia*, 5, 102–108.
- Puspawati, N. M., Yasa, I. G. T. M., & Suirta, I. W. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Cendana (*Santalum album* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Cakra Kimia*, 6(2), 116–122.
- Radonjic-Hoesli, S., Brügggen, M.-C., Feldmeyer, L., Simon, H.-U., & Simon, D. (2021). Eosinophils in Skin Diseases. *Seminars in Immunopathology*, 43. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00868-7>
- Rahmah, J. A., Wistiani, & Saktini, F. (2015). Hubungan Penggunaan Antibiotik pada Trimester II Dan III Kehamilan Dengan Angka Kejadian Alergi Pada Bayi 0-3 Bulan. *Media Medika Muda*, 4(4), 1062–1071. <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/medico>
- Ramadhani, N., & Sumiwi, S. A. (2016). Aktivitas Antiinflamasi Berbagai

Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid. *Farmaka*, 14(2), 111–123.

- Rejeki, P. Sri, Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). Ovariectomi Pada Tikus dan Mencit. In Niniek Lely Pratiwi (Ed.), *Majalah Kedokteran Bandung* (1st ed., Vol. 45, Issue 4). Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga (AUP). <https://doi.org/10.15395/mkb.v45n4.169>
- Riwayati. (2015). Reaksi Alergi Hipersensitivitas atau Alergi. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*, 13(25), 22–27. <https://doi.org/10.14238/sp11.3.2009.174-8>
- Salehi, N., & Mirjalili, B. B. F. (2018). Nano-ovalbumin: a Green Biocatalyst For Biomimetic Synthesis of Tetrahydrodipyrzolo Pyridines in Water. *Research on Chemical Intermediates*, 44(11), 7065–7077. <https://doi.org/10.1007/s11164-018-3542-6>
- Salsabila, Q. N., Kartika, A. I., Anggraini, H., & Klinik, L. P. (2019). *Gambaran Jumlah Eosinofil Penderita Alergi Makanan Pada Mahasiswa D3 Analisis Kesehatan Dengan Metode Impedance Flowcytometry Konfirmasi Sediaan Apus Darah Tepi*. 1–8. <http://repository.unimus.ac.id/>
- Salsabila, S. M. (2015). *Pengaruh Probiotik Dadih Terhadap Gambaran Histopatologi Kulit Mencit (Mus Musculus) yang Diinduksi Ovalbumin*. Universitas Andalas.
- Saputro, B. E., Sutrisna, R., Santosa, P. E., & Fathul, F. (2016). Pengaruh Ransum yang Berbeda pada Itik Jantan Terhadap Jumlah Leukosit dan Diferensial Leukosit. *Jurnal Ilmiah Peternakan Terpadu*, 4(3), 176–181. <https://jurnal.fp.unila.ac.id/index.php/JIPT/article/download/1273/1170>
- Septianto, R. D., Ardana, , Ida Bagus Komang, Sudira, I. W., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2015). Profil Hematologi Mencit Pasca Pemberian Jamu Temulawak Secara Oral. *Buletin Veteriner Udayana*, 7(1), 34–40.
- Sharma, M., Levenson, C., Browning, J. C., Becker, E. M., Clements, I., Castella, P., & Cox, M. E. (2018). East Indian Sandalwood Oil is a Phosphodiesterase Inhibitor: A New Therapeutic Option in The Treatment of Inflammatory Skin Disease. *Frontiers in Pharmacology*, 9(MAR), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00200>
- Sharma, M., Levenson, C., Clements, I., Castella, P., Gebauer, K., & Cox, M. E. (2017). East Indian Sandalwood Oil (EISO) Alleviates Inflammatory and Proliferative Pathologies of Psoriasis. *Frontiers in Pharmacology*, 8(MAR), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00125>
- Suena, N. M. D. S., Ariani, N. L. W. M., & Antari, N. P. U. (2022). Evaluasi Mutu Fisik dan Uji Hedonik Krim Minyak Cendana (*Santalum album* L.) sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 8(1), 22–30.

<https://doi.org/10.36733/medicamento.v8i1.3425>

- Suwoyo, & Rahmaningtyas, I. (2016). Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dengan Kejadian Alergi pada Bayi dan Anak Usia 7-60 Bulan di RSIA Kota Kediri Suwoyo 1 , Indah Rahmaningtyas 2 Poltekkes Kemenkes Malang Prodi Kebidanan Kediri. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 4(2), 41–50.
- Syahrini, H. (2011). *Inflamasi Eosinofil* [Universitas Sumatera Utara]. <https://docplayer.info/221175311-Inflamasi-eosinofil-oleh-dr-heny-syahrini-nip-departemen-ilmu-penyakit-dalam-fakultas-kedokteran-universitas-sumatera-utara.html>
- Theml, H., Diem, H., & Haferlach, T. (2004). Color Atlas of Hematology: Practical Microscopic and Clinical Diagnosis. In *Hematology* (2nd ed.). Thieme Stuttgart.
- Wan, L., Cheng, Y., Luo, Z., Guo, H., Zhao, W., Gu, Q., Yang, X., Xu, J., Bei, W., & Guo, J. (2015). Neuroprotection, learning and memory improvement of a standardized extract from Renshen Shouwu against neuronal injury and vascular dementia in rats with brain ischemia. *Journal of Ethnopharmacology*, 165, 118–126. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.02.027>