

## PENGARUH PEMBERIAN MINYAK ZAITUN (*OLEA EUROPAEA*) TERHADAP HITUNG TOTAL LEUKOSIT MENCIT YANG TERINFEKSI *SALMONELLA TYPHI*

Triska Rezkyanti Putri<sup>1</sup>, Nadyah Haruna<sup>2</sup>, Trisnawaty<sup>3</sup>  
Program Studi Pendidikan Dokter UIN Alauddin Makassar

### ABSTRAK

Demam tifoid merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Minyak zaitun memiliki efek sebagai anti diabetic, anti rematik, anti hipertensi, anti kanker, anti inflamasi, anti mikroba, dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak zaitun terhadap perubahan jumlah leukosit total pada mencit yang terinfeksi *Salmonella typhi*. Penelitian ini menggunakan 29 ekor mencit betina yang diinjeksikan bakteri *Salmonella typhi*. Kemudian dibagi menjadi 3 kelompok, yakni kelompok kontrol, kelompok 1 dengan pemberian minyak zaitun 0.08 ml, dan kelompok 2 dengan pemberian minyak zaitun 0.24 ml. Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah pemberian minyak zaitun, terjadi penurunan leukosit total pada mencit yang terinfeksi *Salmonella typhi* dimana penurunan leukosit terbanyak pada kelompok 2 dengan minyak zaitun 0.24 ml yakni  $8.66 \times 10^3 / \mu\text{L}$  lalu diikuti dengan kelompok 2 dengan minyak zaitun 0.08 ml yakni  $11.5 \times 10^3 / \mu\text{L}$ . Pada uji t paired didapatkan nilai  $t > 2,093$  ( $t=7,415$ ), lalu dilanjutkan dengan uji ANOVA didapatkan nilai  $p < 0,05$  ( $p=0,000$ ) dan dilanjutkan dengan uji pengelompokan yaitu uji LSD. Hasil yang didapatkan adalah kelompok kontrol, 1, dan 2 secara signifikan memiliki efek yang berbeda terhadap leukosit total mencit yang terinfeksi *S.typhi*. Kesimpulan dari penelitian ini ialah minyak zaitun dapat menurunkan leukosit total mencit yang terinfeksi *S. typhi*.

**Kata kunci:** Minyak Zaitun, *Salmonella typhi*, Leukosit, Mencit

### Pendahuluan

Demam tifoid merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* dan berhubungan dengan hygiene seseorang serta sanitasi lingkungan yang buruk. *Salmonella typhi* merupakan basil gram-negatif termasuk keluarga *Enterobacteriaceae*, berbentuk batang, motil, tidak membentuk spora, tidak berkapsul, memiliki flagella, tumbuh dengan baik pada suhu optimal yakni 37°C dan mati pada pemanasan dengan suhu 54,4°C selama 1 jam serta 60°C selama 15 menit.<sup>1</sup> Demam tifoid sering diderita oleh anak-anak, berdasarkan Data Riskesdas RI tahun 2007, kelompok usia anak yang sering terkena demam tifoid adalah usia 5-

14 tahun (1,9%), usia 1–4 tahun (1,6%) dan bayi <1 tahun (0,8%). Penularan demam tifoid pada manusia dapat melalui beberapa cara, yakni 5F (food, fomitus, fly, finger, feses).<sup>2,3</sup>

Menurut WHO kejadian demam tifoid berkisar 12,5 juta kasus per tahunnya di seluruh dunia, sedangkan di USA infeksi *Salmonella typhi* jarang terjadi dengan laporan <400 kasus per tahun sehingga insidensi per tahun <0,2 kasus/100.000 populasi. Di Negara berkembang insidensi kejadian demam tifoid berkisar 500 kasus per 100.000 populasi atau sekitar 0,5%, bervariasi mulai dari 10-540/100.000 penduduk dengan mempunyai angka mortalitas yang

cukup tinggi. Di Indonesia rata-rata terdapat 900.000 kasus per tahun dengan usia rata-rata 3-19 tahun mencapai 91% kasus.<sup>1</sup> Sedangkan pada provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2014, angka kejadian demam tifoid sebanyak 16.743 kasus (7.925 laki-laki dan 8.818 perempuan).<sup>4</sup> Berdasarkan laporan dari P2P Dinkes Kota Makassar tahun 2019 angka kejadian demam tifoid tercatat pada tahun 2016 sebanyak 5.404 kasus, tahun 2017 sebanyak 5.937 kasus, dan pada tahun 2018 sebanyak 6.579 kasus.<sup>5</sup>

Terdapat beberapa buah yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan, salah satunya adalah buah zaitun, buah ini dapat diekstrak untuk mendapatkan minyaknya.<sup>7</sup> Buah zaitun beberapa kali disebutkan oleh Allah SWT dalam beberapa ayat Al-Qur'an, yakni dalam QS. At-Tin ayat 1 dan QS. An-Nur ayat 35. Kedua ayat diatas menjelaskan bahwa Allah SWT seakan-akan bersumpah bahwa minyak zaitun merupakan minyak yang diberkahi oleh-Nya, pernyataan ini sependapat dengan apa yang dijelaskan dalam Shihab (2017).<sup>8</sup> Hal ini disebabkan karena banyaknya manfaat khususnya dalam bidang kesehatan. Kandungan dari minyak zaitun memiliki efek dalam beberapa penyakit, yakni anti diabetic, anti rematik, anti hipertensi, anti kanker, serta memiliki efek sebagai anti inflamasi, anti mikroba, dan antioksidan.<sup>9</sup>

## Bahan dan Metode

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Program Studi Pendidikan Dokter UIN Alauddin Makassar selama 3 minggu. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan pendekatan *pre test and post test with control group design*. Populasi pada penelitian ini adalah mencit betina (*Mus musculus*), sampel yang digunakan adalah serum darah mencit betina hasil perlakuan, kemudian diperiksa hitung jenis leukositnya dengan kriteria inklusi berjenis kelamin betina, darah mencit positif *Salmonella typhi*, usia mencit sekitar 2-3 bulan dengan berat badan antara 20-30 gram, serta mencit yang akan digunakan darahnya telah melalui tahapan adaptasi. Besar sampel yang digunakan sebanyak 27 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol dengan tanpa perlakuan, kelompok 1 dengan pemberian minyak zaitun 0.08 ml, kelompok 2 dengan pemberian minyak zaitun 0.24 ml. Adapun alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini yakni, tabung EDTA, sonde lambung, kandang, tempat makan dan minum, gelas ukur, sarung tangan (latex), masker, pinset, disposable syringe, hematology analyzer, mencit betina, minyak zaitun extra virgin oil (merk borges), pakan dan minuman mencit, aquades steril, dan bakteri *salmonella typhi*.

Jenis minyak zaitun yang digunakan adalah minyak zaitun extra virgin yang dapat dijual bebas dan dosis yang digunakan berasal dari dosis efektif pada manusia yakni 30 ml per hari lalu dikonversikan sesuai dengan dosis jenis hewan. Proses penelitian ini dimulai dari adaptasi selama 1 minggu, lalu dilakukan pengelompokan dan dilakukan pengukuran leukosit total, lalu mencit diinjeksikan *S.typhi*  $10^3$  CFU sesuai dengan penelitian milik Nadyah (2019)<sup>10</sup>, setelah terinfeksi dilakukan kembali pengukuran leukosit, kemudian dilakukan pemberian minyak zaitun selama 1 minggu sesuai dengan kelompoknya masing-masing dan dilakukan kembali pengukuran leukosit.

Data yang didapatkan kemudian diolah dengan menggunakan *Statistical Package Social Science (SPSS) for windows* versi 22 dengan uji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogorov-smirnov*. Apabila data berdistribusi normal maka akan digunakan uji *t paired* dan jika data tidak berdistribusi normal maka akan digunakan uji *wilcoxon*. Apabila hasil sesuai dengan taraf signifikansi yaitu  $p > 0,05$ , maka dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji lanjut pengelompokan *LSD*.

## Hasil

Gambar 1 dan tabel 1 menunjukkan bahwa pada saat injeksi *S.typhi* (hari 7) kadar leukosit total mencit mengalami peningkatan dan pada saat pemberian minyak zaitun (hari 14) kadar leukosit total mengalami penurunan.

Hal ini membuktikan bahwa minyak zaitun memiliki pengaruh dalam perubahan kadar leukosit total mencit yang terinfeksi *S.typhi*. hal tersebut ditinjau dari grafik yang menunjukkan penurunan kadar leukosit yang tidak terlalu jauh pada kelompok 1 dan 2.

Tabel 2. Menunjukkan rerata kadar leukosit total mencit baik sebelum dan setelah injeksi *Salmonella typhi* dari keseluruhan sampel. Rerata kadar leukosit total mencit sebelum diinjeksikan *Salmonella typhi* yakni 9,10 ( $\times 1000/\mu\text{L}$ ) dan setelah diinjeksikan *Salmonella typhi* kadar glukosa menjadi 14,1 ( $\times 1000/\mu\text{L}$ ). Dari hasil analisis uji *t paired* diperoleh bahwa nilai absolut *t* hitung sebesar 14,435 dan nilai *t* tabel ( $\alpha = 0,05; df = 28$ ) sebesar 2,048, dimana nilai absolut *t* hitung lebih besar dari nilai *t* tabel ( $14,435 > 2,048$ ), sehingga terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar leukosit total mencit sebelum dan sesudah diinjeksikan *Salmonella typhi* dimana terjadi peningkatan kadar leukosit. Hal tersebut sejalan dengan nilai *p* yang diberikan pada tabel 4.1, dimana nilai *p* sebesar 0,000

lebih kecil dari taraf signifikansi 0,05 yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar leukosit total mencit setelah injeksi *Salmonella typhi*. Pada tabel ini terlihat peningkatan leukosit yang signifikan pada saat mencit telah diinjeksikan bakteri *Salmonella typhi*, peningkatan ini menunjukkan bahwa terjadi proses infeksi pada mencit. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perubahan kadar leukosit total setelah pemberian injeksi *Salmonella typhi*

Tabel 3. menunjukkan rerata dari kelompok yang mendapatkan perlakuan minyak zaitun (K1 dan K2) terhadap kadar leukosit total mencit yang terinfeksi *Salmonella typhi* sebelum dan setelah pemberian minyak zaitun extra virgin. Rerata kadar leukosit total mencit sebelum pemberian minyak zaitun yakni 14,34 ( $\times 1000/\mu\text{L}$ ) dan setelah pemberian minyak zaitun kadar leukosit total menurun menjadi 10,08 ( $\times 1000/\mu\text{L}$ ). Pada hasil analisis uji *t paired* diperoleh bahwa nilai absolut *t* hitung sebesar 7,415 dan nilai *t* tabel ( $\alpha = 0,05; df = 19$ ) sebesar 2,093, dimana nilai absolut *t* hitung lebih besar dari nilai *t* tabel ( $7,415 > 2,093$ ) sedemikian sehingga terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar leukosit total mencit sebelum dan sesudah diberikan Minyak zaitun extra virgin dimana terjadi penurunan kadar leukosit. Hal tersebut sejalan dengan nilai *p* yang diberikan pada

tabel 4.2, dimana nilai *p* sebesar 0,000 lebih kecil dari taraf signifikansi 0,05 yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar leukosit total mencit setelah diberikan Minyak zaitun extra virgin. Pada tabel ini menunjukkan bahwa terdapat perubahan kadar leukosit total pada mencit yang diberikan minyak zaitun extra virgin dimana terjadi penurunan kadar leukosit total mencit, hal ini disebabkan karena minyak zaitun mengandung anti bakteri dan anti inflamasi.

Pada tabel 4 untuk kelompok minyak zaitun dapat dilihat pada hari terakhir perlakuan yakni  $t_1$  nilai rerata leukosit total adalah 10,08 ( $\times 1000/\mu\text{L}$ ) dan hari pertama  $t_0$  14,34 ( $\times 1000/\mu\text{L}$ ) sehingga selisih dari keduanya adalah 4,26, sedangkan untuk kelompok kontrol (tanpa minyak zaitun) didapatkan rerata pada hari terakhir penelitian yakni nilai rerata leukosit total 5,39 ( $\times 1000/\mu\text{L}$ ) dan hari pertama 13,67 ( $\times 1000/\mu\text{L}$ ) sehingga selisih dari keduanya adalah 8,28. Selisih dari kedua kelompok tersebut terbilang cukup jauh sehingga jika dilihat dari nilai *p* sebesar 0,000 lebih kecil dari taraf signifikansi yaitu 0,05 maka menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar leukosit total mencit baik setelah diberikan minyak zaitun extra virgin ataupun sebelum dilakukan perlakuan. Pada tabel ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan

atau penurunan yang signifikan pada leukosit total mencit yang diberikan baik dengan ataupun tanpa perlakuan minyak zaitun extra virgin.

Tabel 5 dan 6 menunjukkan perbandingan rerata kadar leukosit total mencit tiap kelompok setelah diberikan perlakuan (minyak zaitun) dan tanpa perlakuan (kontrol) selama 7 hari. Dari hasil uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna (nilai p 0,000) dari ketiga kelompok diatas kemudian dilanjutkan dengan uji *LSD* untuk mengetahui kelompok mana yang memberikan perbedaan yang bermakna berdasarkan perlakuan, didapatkan hasil antara kelompok kontrol dengan K1 dan K2 ada perbedaan yang bermakna (nilai p 0,000) serta antara kelompok K1 dengan K2 juga didapatkan perbedaan yang bermakna (nilai p 0,003). Hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa kadar leukosit total mencit yang sebelumnya meningkat setelah infeksi *Salmonella typhi* menjadi menurun ketika penambahan dosis minyak zaitun juga ditambah.

## Pembahasan

Pemeriksaan hematologi, khususnya pemeriksaan leukosit total merupakan salah satu parameter yang mengindikasikan bahwa terdapat infeksi dalam tubuh. Meningkatnya jumlah leukosit atau biasa disebut leukositosis

merupakan indikator bahwa terjadi proses peradangan dalam tubuh.

Gambaran laboratorium pada demam tifoid didapatkan hitung leukosit total memberikan gambaran leukopeni ( $\pm 3000-8000$  per  $\text{mm}^3$ ), monositosis, trombositopenia ringan, limfositosis relative dan eosinofilia. Leukopenia terjadi sekitar 25% akibat dari adanya penekanan pada sumsum tulang oleh endotoksin dan mediator endogen yang ada. Namun terdapat juga laporan bahwa nilai hitung leukosit berada pada batas normal atau leukositosis ringan pada pasien dewasa. Trombositopenia terjadi karena adanya penurunan dari produksi serta diikuti peningkatan destruksi oleh sel RES. Anemia terjadi karena produksi hemoglobin yang mengalami penurunan serta kejadian occult bleeding (perdarahan intestinal yang tak nyata).<sup>6</sup>

Jumlah leukosit normal pada mencit menurut Vilee (1988) adalah 4-11 ribu sel/ $\text{mm}^3$ , sedangkan menurut Heumann *et al* (1983) jumlah total sel leukosit yang normal yaitu 5.100– 11.600 sel/ $\mu\text{l}$ .<sup>11,12</sup> Teori ini sesuai dengan hasil penelitian yang didapatkan dimana rerata nilai leukosit total pada semua sampel mencit yang sebelum diinjeksikan *Salmonella typhi* pada tabel 1, yakni sebesar 9,10 ( $\times 1000/\mu\text{L}$ ).

Pada tabel 2 menunjukkan rerataan dari kadar leukosit total mencit sebelum

dan setelah injeksi bakteri *Salmonella typhi*, dalam tabel tersebut menunjukkan bahwa nilai rerata leukosit total setelah diinjeksikan *Salmonella typhi* terjadi peningkatan yang signifikan jika dibandingkan dengan nilai rerata leukosit mencit sebelum diinjeksikan *Salmonella typhi*. Hal ini disebabkan karena bakteri *Salmonella typhi* menghasilkan endotoksin yang merupakan kompleks lipopolisakarida yang berperan dalam pathogenesis demam tifoid. Endotoksin bersifat pirogenik, meningkatkan reaksi inflamasi, dan merupakan stimulator dalam memproduksi sitokin oleh sel-sel makrofag dan sel leukosit pada jaringan yang mengalami inflamasi sehingga dapat meningkatkan jumlah hitung leukosit.<sup>6</sup>

Pada tabel 3 yang menunjukkan perbedaan rerata leukosit mencit sebelum dan setelah pemberian minyak zaitun. Setelah dilakukan pemberian minyak zaitun pada mencit sesuai dengan dosis yang ditentukan tiap kelompok, didapatkan penurunan yang signifikan terhadap kadar leukosit total mencit. Hasil penelitian ini sesuai dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan pada hewan coba, yakni Hafidzoh (2017) mengatakan bahwa pemberian ekstrak daun zaitun dapat memberikan efek anti-inflamasi sehingga mampu menekan respon inflamasi akut serta menurunkan infiltrasi sel neutrofil ke jaringan dimana dari hasil penelitian yang

telah dilakukan menunjukkan penurunan jumlah sel neutrofil.<sup>13</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Rahmi (2018) mengatakan bahwa ekstrak daun zaitun memiliki efektifitas yang baik sebagai anti inflamasi dengan menurunkan sel limfosit paru yang dibuktikan dengan sel radang yang sangat sedikit dan lumen yang terlihat bersih pada paru.<sup>14</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Widiyanti (2017), menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun zaitun (*Olea europaea L.*) dapat menurunkan volume edema hal ini disebabkan karena memiliki efek anti-inflamasi.<sup>15</sup>

Penurunan kadar leukosit total disebabkan karena minyak zaitun mengandung asam lemak monounsaturated yang tinggi utamanya asam oleat (omega 9) dan memiliki 30 senyawa fenolik yang terdiri atas oleuropein, hidroksitirosol, tirosol, flavonoid, squalene, dan beta karoten. Minyak zaitun banyak mengandung polifenol, salah satu contohnya oleuropein yang berjumlah 0,0055% - 0,12%. Oleuropein dan hidroksitirosol merupakan zat aktif yang memiliki efek sebagai anti mikroba, anti inflamasi, antioksidan, anti kanker, anti hipertensi, anti rematik, dan anti diabetik. Oleuropein juga mempunyai efek inhibisi pada generasi leukotriene B4 yang memiliki peran dalam proses inflamasi dan menghambat agregasi platelet dan

produksi eukosanoid. Selain itu, Oleuropein juga berperan sebagai anti mikroba karena menstimulasi aktivasi dari makrofag. Senyawa ini efektif terhadap patogen seperti *Salmonella typhi*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Escherichia coli*.<sup>9,16</sup> Polifenol zaitun mempunyai efek anti inflamasi yakni *Nuclear Factor kappa-light-enhancer of activated B cells* (NF- $\kappa$ B), Siklooksigenase-2 (COX-2) yang merupakan produk turunan dari NF- $\kappa$ B. Sedangkan hidroksitirosol akan menghambat ekspresi dari sitokin proinflamasi (TNF- $\beta$ ) dan IL-1 $\beta$ .<sup>17,18</sup>

Pada tabel 4 menunjukkan selisih perbedaan rerata kadar leukosit total dengan hari pertama. Dari tabel tersebut dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan atau penurunan yang signifikan pada kadar leukosit total mencit baik setelah diberikan minyak zaitun extra virgin ataupun sebelum dilakukan perlakuan, dimana selisih perbedaan antara kelompok yang diberikan minyak zaitun mengalami penurunan yang tidak terlalu besar sedangkan kelompok yang tidak diberikan minyak zaitun mengalami penurunan yang lebih besar. Hal ini sesuai dengan penelitian milik (Irianto, 2013) yang menunjukkan pemeriksaan hematologi yang sering ditemukan pada penderita demam tifoid yakni penurunan jumlah leukosit (*leukopenia*), hal ini dilihat dari

nilai leukosit yang terus menerus pada pasien penderita demam tifoid saat 2 minggu pertama sakit dimana jumlah leukosit berkisar antara 4.000-6.000/mm<sup>3</sup> dan terjadi penurunan kembali pada 2 minggu berikutnya hingga 3.000-5.000/mm<sup>3</sup>.<sup>19</sup> Penyebab penurunan kadar leukosit total pada kelompok tanpa minyak zaitun lebih besar dibandingkan dengan kelompok yang diberikan minyak zaitun karena adanya depresi pada sumsum tulang yang dilakukan oleh endotoksin dan mediator endogen yang dimiliki oleh *Salmonella typhi*, selain itu invasi dari bakteri *Salmonella typhi* ke organ-organ haemopoetik seperti kelenjar getah bening, spleen, tonsil, sumsum tulang belakang yang juga menjadi penyebab penekanan laju haematopoesis sehingga terjadi kondisi leukopenia.<sup>20,21</sup>

Penelitian ini telah membuktikan petunjuk Allah SWT dalam Al-Qur'an surah An-Nur/24:35, yang menyebutkan bahwa zaitun adalah tanaman yang diberkahi oleh Allah SWT, dimana minyak zaitun memiliki berbagai macam manfaat untuk manusia, khususnya dalam bidang kesehatan dimana salah satu manfaatnya sebagai anti inflamasi dan anti bakteri. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan memperlihatkan bahwa minyak zaitun memiliki kandungan sebagai anti inflamasi dan anti bakteri sehingga dapat



menurunkan kadar leukosit menjadi normal.

Adapun kekurangan dalam penelitian yang telah dilakukan, yakni waktu penelitian yang pendek sehingga peneliti tidak dapat melihat efek dari pemberian minyak zaitun dalam waktu yang lama, waktu pengamatan yang tidak dilakukan setiap hari dimana peneliti hanya melakukan pengamatan di setiap minggu, dosis minyak zaitun yang digunakan hanya 2 macam dosis sehingga tidak diketahui dosis mana yang lebih efektif dan dosis tidak efektif yang dapat digunakan, dan tidak menggunakan kelompok yang menggunakan terapi standar.

Sedangkan kelebihan penelitian ini dibanding dengan penelitian yang lain adalah penelitian ini baru pertama kali dilakukan pada mencit yang terinfeksi *Salmonella typhi* dengan melihat pengaruh pemberian minyak zaitun terhadap leukosit total mencit sehingga dapat dijadikan acuan oleh peneliti lain.

### **Kesimpulan dan Saran**

Dari hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perubahan pada gambaran hitung Leukosit total pada mencit yang terinfeksi *Salmonella thypi* setelah pemberian minyak zaitun, pemberian injeksi secara intraperitoneal sebanyak  $10^3$

bakteri *Salmonella typhi* pada mencit dapat meningkatkan jumlah hitung total leukosit pada mencit yang terinfeksi *S.typhi* dan pemberian minyak zaitun (*Olea europaea*) extra virgin oil dapat menurunkan jumlah hitung total leukosit pada mencit yang terinfeksi *S.typhi* secara signifikan. Sehingga saran untuk penelitian selanjutnya berupa menggunakan kelompok yang lebih banyak, dosis yang digunakan lebih bervariasi, membandingkan dengan terapi standar untuk menentukan apakah dapat menjadi replacement therapy atau complementary therapy, menilai hitung jenis leukosit mencit yang terinfeksi *Salmonella typhi*, dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jangka waktu yang lebih panjang untuk melihat efek jangka panjang minyak zaitun extra virgin.

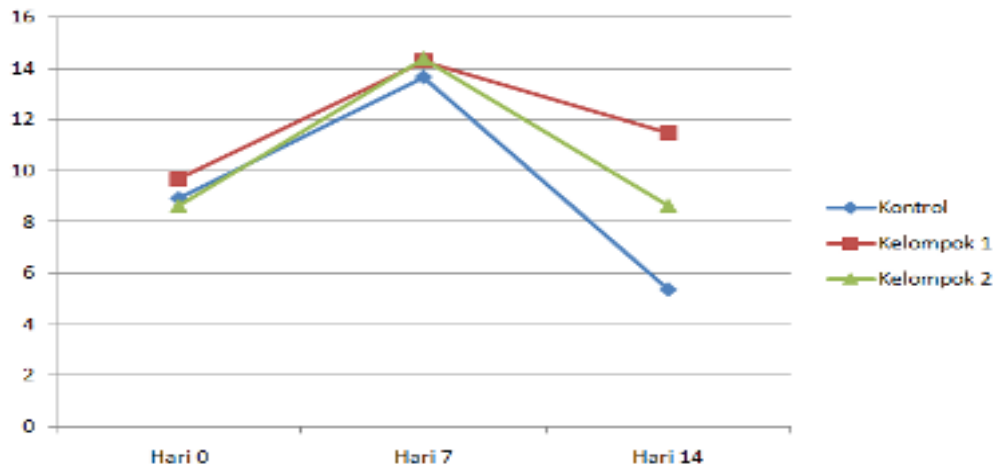
### **Daftar Pustaka**

1. Garna, H. *Buku Ajar Divisi Infeksi dan Penyakit Tropis Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/RSUP DR. Hasan Sadikin Bandung*. Jakarta: CV Sagung Seto. 2012.
2. Riskesdas. *Laporan Nasional 2007*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. 2007.



3. Zulkoni. *Parasitologi*. Yogyakarta: Nuha Medika. 2010.
4. Dinkes Sulawesi Selatan. *Profil Kesehatan Sulawesi Selatan 2014*. Makassar. 2015.
5. Dinkes Kota Makassar. *Laporan Demam Tifoid Dinas Kesehatan Kota Makassar*. 2019.
6. Kementerian Kesehatan RI. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid Menteri Kesehatan Republik Indonesia*. 2006.
7. Al-Jauziyah, Ibnu Qayyim. *Metode Pengobatan Nabi*. Jakarta: Griya Ilmu, 2017.
8. Shihab, M. Quraish. *Tafsir Al-Misbah*. Pisangan Ciputat: Penerbit Lentera Hati. 2017.
9. Vogel P, Kasper Machado I, Garavaglia J, Terezinha Zani V, de Souza D, Morelo Dal Bosco S. *Polyphenols Benefits of Olive Leaf (*Olea europea L*) to human health*. Nutr Hosp. 2015.
10. Nadyah. *Efektifitas *Ficus Carica* Terhadap Perubahan Kadar IL-6 Mencit Balb/c yang Terpapar *Salmonella**. Prosiding dalam Wosqual 2019.
11. Ville, C A, Walker, W. F., Jr, and Barnes, R. D. *Zoologi Umum*. Jakarta: Penerbit Erlangga. 1988.
12. Heumann D. *Human Large Granular Lymphocytes contain an Esterase Activity usually Considered as Specific for The Myeloid Series*. Eur J Immunol. 1983.
13. Hafidzoh, Fitria. *Efek Ekstrak Etanol Daun Zaitun (*Olea Europaea L.*) Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Telapak Kaki Tikus Sprague Dawley Setelah Diinduksi Karagenan*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. 2017
14. Rahmi, Maudy. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Methanol Daun Zaitun (*Olea europaea L.*) Sebagai Anti-Inflamasi Terhadap Jumlah Limfosit Paru Mencit Galur DDY Yang Telah Diinduksi Ovalbumin*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. 2018
15. Widianti, Zakiyah. *Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Zaitun (*Olea Europaea L.*) Pada Edema Telapak Kaki Tikus Galur Sprague-Dawley Jantan Yang Diinduksi Karagenan*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. 2017.
16. Barbaro B, Toietta G, Maggio R, Arciello M, Tarocchi M, et al. *Effects of the Olive-Derived Polyphenol Oleuropein on Human Health*. Int J Mol Sci. 2014.
17. Anna B, Karen S, Gareth M, Matthew P, Lynnette R. *Evidence to Support the Anti- Cancer Effect of Olive Leaf*

- Extract and Future Directions*. MDPI Nutrients. 2016.
18. Wafa L, Jamal G, Hala A, Mohamed M, Mohamed B. *Anti inflammatory and Analgetic Activities of Olive Trees Extract*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2016.
19. Irianto. *Mikrobiologi Medis*. Bandung : Alfabeta. 2013.
20. Natari, N. N. L., Yasa, I. W, P. S., Lestari, W. *Karakteristik Penderita Demam Tifoid dengan Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap dan Uji Widal di RSIA Bunda Periode Oktober 2013-Januari 2014*. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. 2014.
21. Rosinta, L., Suryani, Y. D., & Nurhayati, E. *Hubungan Durasi Demam Dengan Kadar Leukosit pada Penderita Demam Tifoid Anak Usia 5-10 Tahun yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Al-Ihsan Periode Januari-Desember Tahun 2014*. Prosiding Pendidikan Dokter. 2014.



**Gambar 1. Rerata Kadar Leukosit Total Tiap Kelompok Berdasarkan Hari.**

**Tabel 1. Rerata Kadar Leukosit Total Mencit Berdasarkan Hari**

Kelompok Mencit	Kadar Leukosit Total (x1000/ $\mu$ L)		
	0	7	14
Kontrol	8,93	13,66	5,38
Kelompok 1	9,71	14,29	11,5
Kelompok 2	8,66	14,4	8,66
<b>Rerata Seluruh Kelompok</b>	<b>9,10</b>	<b>14.11</b>	<b>8.51</b>

**Tabel 2. Perbedaan Rerata Kadar Leukosit Total Mencit Sebelum dan Setelah Injeksi *Salmonella Typhi***

	Rerata (x1000/ $\mu$ L)	SD	Nilai t	Nilai p
Sebelum injeksi <i>S.typhi</i>	9,10	1,50	-14,435	0,000
Setelah injeksi <i>S.typhi</i>	14,1	1,81		

\* Uji t paired

Sumber: Data diolah (2020)

**Tabel 3. Perbedaan Rerata Kadar Leukosit Total Mencit Sebelum dan Setelah Pemberian Minyak Zaitun**

	Rerata (x1000/ $\mu$ L)	SD	Nilai t	Nilai p
Sebelum Pemberian Minyak Zaitun	14,34	1,83	7,415	0,000
Setelah Pemberian Minyak Zaitun	10,08	2,10		

\* Uji t paired

Sumber: Data diolah (2020)

**Tabel 4. Selisih Perbedaan Rerata Berat Badan Mencit dengan Hari Pertama**

Kelompok	$t_0$	$t_1$	$t_1 - t_0$	Nilai P
Minyak zaitun	14,34	10,08	-4,26	0,000
Tanpa Minyak Zaitun	13,67	5,39	-8,28	0,000

Keterangan:  $t_0$ = leukosit sebelum pemberian minyak zaitun (hari pertama setelah injeksi *Salmonella typhi*)

$t_1$  = leukosit setelah pemberian minyak zaitun

Sumber: Data diolah (2020)

**Tabel 5. Hasil Analisis Uji *One Way Anova* Pada Kadar Leukosit Total Hari Terakhir Berdasarkan Perlakuan**

Perlakuan	N	Rerata (x1000/ $\mu$ L)	SD	Nilai p
Kontrol	9	5,38	1,72	0,000
K1 (minyak zaitun 0,08 ml)	9	11,28	1,22	
K2 (minyak zaitun 0,24 ml)	9	8,77	1,82	

\* Uji one way anova

Sumber: data diolah (2020)

**Tabel 6. Hasil uji *LSD* Leukosit Total Hari Terakhir Berdasarkan Perlakuan**

Perlakuan	$\alpha = 0,05$		
	Kontrol	K1	K2
1. Kontrol	-		
2. K1 (minyak zaitun 0,08 ml)	*0,000	-	
3. K2 (minyak zaitun 0,24 ml)	*0,000	*0,003	-

\* Uji LSD

Sumber: data diolah (2020)