



**GAMBARAN MORFOLOGI SEL LEUKOSIT MENCIT
JANTAN (*Mus musculus*) MODEL SEPSIS MRSA PADA
PEMBERIAN EKSTRAK CENDANA
(*Santalum album l*)**

Wafiq Tilka Azizah¹, Suprihartini^{*2}, Maria Eka Suryani³

1 Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur

2 Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur

3 Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur

Article History:

Received: January 30th

Accepted: February 15th

Published: February 21st

Abstract

Pendahuluan Dalam kondisi sepsis terjadi perubahan hematologi yakni perubahan morfologi sel leukosit. Sel leukosit dapat mengalami peningkatan kesan jumlah, ditemukannya kelainan bentuk sel abnormal, dan sel immature yang positif. Pada kesan jumlah terjadi peningkatan neutrofil, monosit, dan eosinofil. Hal tersebut terjadi sebab adanya interaksi dengan benda asing salah satunya bakteri. Bakteri tersebut terdiri dari bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Pada infeksi bakteri kasus terbesar terjadi pada bakteri gram negatif mencapai 60%-70% kasus. Sedangkan bakteri gram positif hanya 20%-40% kasus. Ekstrak daun cendana yang memiliki kandungan flavonoid, n-heksana, serta metanol memiliki potensi antiinflamasi, sehingga mampu menstabilkan membran sel. **Tujuan:** Untuk mengidentifikasi morfologi sel leukosit pada mencit sepsis MRSA dengan ekstrak cendana (*Santalum album l*). **Metode:** Eksperimen menggunakan hewan coba mencit jantan 27 ekor dibagi 3 kelompok. Pada kelompok pertama mencit kontrol, kelompok kedua mencit sepsis MRSA, dan kelompok ketiga mencit sepsis dengan pemberian ekstrak cendana. Data dianalisis secara univariat untuk mengidentifikasi morfologi sel leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak cendana. **Diskusi:** Didapatkan pada morfologi sel leukosit mencit sepsis MRSA dengan kesan jumlahnya yakni sebanyak 5 sel per lapang pandang, pada kelainan bentuk didominasi oleh sel neutrofil, dan sel immaturnya negatif. Sedangkan pada mencit kontrol dan mencit sepsis MRSA dengan ekstrak cendana pada kesan jumlah sel leukosit, kelainan bentuk, dan sel immature adalah normal.

Kata Kunci: Mencit, Morfologi Sel Leukosit, Sepsis

Copyright © 2023 Wafiq, Suprihartini

* Correspondence Address:

Email Address: tini.tinipjt@gmail.com

A. Pendahuluan

Kasus sepsis masuk kedalam 3 besar penyakit yang menyumbang angka kematian cukup tinggi di dunia. Di Amerika terdapat kematian sekitar 2% kasus terkait dengan kejadian sepsis (Hedi et al., 2017). Kemudian di Inggris dengan prevalensi kasus sebesar 4,8% untuk wanita, dan 5,5% untuk pria mengalami kematian yang disebabkan oleh sepsis (Puca, 2018). Kejadian sepsis terus meningkat selama tiga dekade terakhir, setidaknya sebagian karena penuaan populasi Barat. Data dari *National Center for Health Statistics* (NCHS) terhitung sejak tahun 2010 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan 100% dan 70% prevalensi pasien tiap yang didiagnosis sepsis secara primer dan sekunder. Namun kasus sepsis terbanyak terjadi dinegara berkembang seperti di Asia. Kondisi seperti malnutrisi, standart hidup dan higienisitas yang minim, serta infeksi kuman merupakan faktor utama meningkatnya kasus sepsis. Salah satu contohnya di Negara Mongolia penyakit infeksi menjadi 10 penyebab kematian tertinggi dinegara tersebut. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Irvan et al., 2018), angka kejadian sepsis pada pasien yang masuk ke ICU (*Intensive Care Unit*) di Rumah Sakit Mongolia ditemukan dua kali lebih besar daripada angka di negara maju.

Kasus sepsis di Indonesia sendiri telah mencapai angka 30.29%. Menurut penelitian yang dilakukan (Millizia, 2019) angka kematian yang disebabkan oleh sepsis sebesar 11.56- 49%. Kemudian tingkat mortalitas akibat shock septik sekitar antara 20%-72%, dan tingkat mortalitas sepsis berat berkisar antara 15%- 40%. Berdasarkan riset dari Riskesdas (2013) yang diterbitkan oleh Kemenkes, penyakit infeksi utama yang ada di Indonesia meliputi ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Atas), *pneumonia*, tuberkulosis, diare, hepatitis, dan malaria.

Indikasi penyebab sepsis ditandai dengan adanya penurunan maupun peningkatan jumlah sel leukosit. Selain hal tersebut, kondisi sepsis juga menyebabkan perubahan morfologi leukosit dari normal menjadi abnormal. Fungsi dari sel leukosit ini yaitu memproduksi antibodi yang dapat memerangi beberapa zat asing dalam tubuh. Berdasarkan morfologi serta fungsinya, leukosit dibedakan atas neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit dan monosit (Aliviameita dan Puspitasari, 2019). Limfosit berfungsi sebagai sistem kekebalan pertama dalam tubuh untuk melawan infeksi patogen (bakteri dan virus). Pada tubuh yang sehat jumlah limfosit normal sekitar 15- 45%. Namun jika terjadi peningkatan presentase jumlah limfosit maka hal itu menandakan adanya indikasi infeksi patogen (bakteri dan virus) serta gangguan hormonal.

Hal ini berkaitan dengan *limfositosis* pada kelainan *endokrin*, *neoplasma*, dan infeksi. Sedangkan *limfopenia* yaitu penurunan presentase limfosit berhubungan dengan sepsis, kelainan kronis, dan terapi *imunopresif* berkepanjangan. Neutrofil berperan melawan peradangan dan infeksi bakteri. Neutrofil juga aktif apabila terjadi kerusakan jaringan akibat penyakit non infeksi. Monosit memiliki tugas sebagai fagositosis patogen apabila masuk ke dalam tubuh. Peningkatan persentase jumlah sel monosit menunjukkan terjadinya inflamasi. Eosinofil mempunyai peranan sebagai

tahap akhir inflamasi (Giyartika dan Keman, 2020).

Salah satu obat alternatif yang mengandung antinflamasi adalah minyak atsiri dari cendana (Cendana, Adrianta and Suena, 2021). Minyak cendana diperoleh dari akar, daun dan batang pohon cendana (Parwata Ni Made; Eka Putra, I Wayan Pramana, 2018). Minyak cendana digunakan sebagai *antidepresan*, *antiinflamasi*, *antijamur*, *astringent*, obat penenang *insektisida* dan *antiseptik* (Cendana, Adrianta dan Suena, 2021). Minyak cendana mempunyai kandungan *seskiterpena* lebih dari 90% dengan *α-santalol* dan *p-santalol* sebagai komponen utama. (Agusta dan Jamal, 2001). Kemudian menurut hasil riset Puspawati *et al.*, 2017 fraksi *n-heksana* yang dihasilkan dari daun cendana berperan sebagai anti inflamasi pada dosis 125 mg/BB dengan hambatan inflamasi sebesar 80,39%. Sedangkan dosis 250 mg/BB persentase nilai hambatan inflamasi mencapai 82,35% pada udema telapak kaki hewan uji mencit jantan. Penggunaan minyak cendana untuk mengatasi kencing nanah didukung oleh hasil penelitian Okazi dan Oshima (1953) yang menyatakan bahwa minyak cendana memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Selain sebagai antibakteri, minyak cendana juga potensial sebagai antikanker, terutama kanker kulit. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Dwivedi dan Abu-Ghazaleh (1997) dan Dwivedi dan Zhang (1999) memperlihatkan bahwa pemberian topikal 100 /ul (5% dalam aseton) minyak cendana selama 20 minggu dapat menurunkan insiden papiloma sebesar 67% pada tikus percobaan.

Pada masyarakat lokal kabupaten Timor Tengah Selatan memanfaatkan tanaman cendana sebagai obat. Warga pada daerah tersebut membuat ramuan obat dengan cara merebus serbuk kayu cendana dan air rebusan diminum untuk mengobati peradangan di usus (Saridewi, 2019). Di Kalimantan sendiri cendana dimanfaatkan sebagai obat herbal untuk mengobati kencing manis. Masyarakat didaerah tersebut membuat rebusan serbuk kayu cendana dan meminumnya sebanyak 2 kali dalam sehari (Saridewi, 2019).

B. Tinjauan Pustaka

Sepsis merupakan suatu entitas sindroma tertua, selain itu juga dipenuhi kompleksitas dalam ilmu kedokteran. Tercatat dalam sejarah bahwa sepsis telah ditemukan sejak 2500 tahun lalu, selaras dengan ilmu kedokteran.

Dalam sejarah Mesir kuno sepsis dikenal dengan sebutan *the black death* dalam kemudian ditemukan kembali di Inggris pada tahun 1523-1526 saat berjangkit wabah *plaque* (pes) . Kata sepsis dikenal sejak jaman Hippocrates (460-370 SM). Pengertian sepsis diambil dari bahasa Yunani “sepo” yang berarti membusuk. Adapun pengertian yang lebih jelas ialah dekomposisi mteri organik dari sel hewan atau tumbuhan. Kata tersebut pertama kali dipopulerkan dalam sebuah puisi pada abad ke-18 SM yang dibuat oleh Homer. Selanjutnya, terminologi ini diperkenalkan dalam bahas Yunani Klasik oleh Artitoles kepada rekan sesamanya sebagai suatu ‘kondisi yang bersifat fatal’.

Hasil dari consensus internasional dalam *The Journal of the American Medical Assosiation* (JAMA) sepsis adalah kondisi disfungsi organ yang mengancam nyawa akibat dari disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Pengertian infeksi menurut consensus *The American Collage Of Chest Physician* (ACCP) dan *Society For Critical Care*

Medicine (SCCM) merupakan proses patologik yang diakibatkan invasi mikroorganisme patologik ke dalam rongga tubuh, jaringan, dan cairan yang seharusnya steril. Infeksi pada sepsis dapat terjadi pada semua organ (Simbolon D, 2008).

Diagnosis Sepsis

Diagnosis sepsis dapat dilakukan berdasarkan kriteria diagnosisnya. Ada empat klasifikasi sepsis yang terbagi yaitu : *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), sepsis, sepsis berat, dan syok sepsis. Adapun penjelasannya sebagai berikut:

1. *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS)

Pasien di diagnosis SIRS apabila terdapat dua atau lebih kondisi berikut:

- a. Suhu tubuh antara $<35,0\text{ C}$ atau $>38,5\text{C}$
- b. Frekuensi napas >20 kali permenit
- c. Tekanan CO₂ arteri < 32 mmHg atau membutuhkan ventilasimekanis
- d. Denyut nadi >90 kali permenit
- e. Jumlah sel leukosit $<4000/\text{mm}^3$ atau $>12.000/\text{mm}^3$
- f. Sel leukosit berbentuk immature $>10\%$

2. Sepsis

Adanya penegakan diagnosis sepsis ditandai adanya SIRS. Selain itu adanya kemungkinan infeksi dari pemeriksaan mikroskopik seperti : kultur dari darah, urine, sputum, atau adanya fokus infeksi yang dapat diidentifikasi.

3. Sepsis Berat

Setelah diketahui adanya tanda sepsis, selanjutnya masuk kedalam klasifikasi sepsis berat. Selain ditandai sepsis, terdapat juga tanda disfungsi organ atau hipoperfusi seperti:

- a. Terdapat area mottled skin (kulitberbinti-bintik)
- b. Urine keluar $< 0,5$ mL/kg dalam 1 jam atau riwayat terapi penggantirenal
- c. Waktu pengisian kapiler ≥ 3 detik
- d. Kadar laktat >2 mmol/L
- e. Perubahan pada status mental atau adanya abnormalitas padaelektroensefalogram
- f. Hitung trombosit $<100.000/\text{mL}$ atau terjadinya *disseminated intravascular coagulation*
- g. Disfungsi kardiak (Hasil EKG)
- h. Adanya gagal paru-paru atau distress organpernapasan

d) Syok Sepsis

Pemeriksaan Laboratorium Morfologi Sel Leukosit

Untuk pemeriksaan morfologi darah tepi akibat sepsis dapat dilakukan dengan cara berikut :

a. Metode manual

Teknik ini menggunakan pembacaan dengan mikroskop perbesaran 40x hingga 100x (menggunakan oil emersi).

b. Metode automatic

Teknik ini digunakan dengan alat bantu hematologi *analyzer*. Prinsip dari hematologi *analyzer* adalah sampel darah yang sudah dicampur dengan reagen dilusi

sebanyak 200x proses hemolyzing untuk mengukur jumlah lekosit. Selanjutnya sampel dilakukan dilusi lanjutan sebanyak 200x (jadi 40.000x) untuk mengukur eritrosit dan trombosit.

c. Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen murni (*True Experiment Research*). Rancangan penelitian eksperimen yang digunakan yaitu, *The Posttest Only Control Grup Design* karena adanya randomisasi dan kelompok yang tidak diberi perlakuan tetapi tetap dilakukan pengukuran. Penelitian menggunakan sampel hewan coba mencit jantan sebanyak 27 ekor dibagi 3 kelompok. Pada kelompok pertama mencit kontrol, kelompok kedua mencit sepsis MRSA, dan kelompok ketiga mencit sepsis dengan pemberian ekstrak cendana. Metode penelitian digunakan secara kualitatif yakni sediaan apusan darah tepi secara metode baji untuk mengidentifikasi morfologi sel leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak cendana.

Variabel penelitian adalah ukuran atau ciri dari suatu kelompok yang berbeda dengan kelompok lain (Notoatmodjo, 2014). Variabel dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak kayu cendana (*Santalum album L*).

Pengolahan data yang digunakan berupa analisis univariat. Analisis ini bertujuan untuk mendeskripsikan suatu karakteristik dan menghasilkan presentase dari setiap variabel penelitian (Notoatmodjo, 2012).

Instrumen Penelitian:

1. Surat izin penelitian
2. Alat dan bahan pemeriksaan
3. Alat dan bahan pengambilan sampel
4. Lembar catatan hasil dan dokumentasi penelitian

Alat:

- a) Kandang mencit ukuran 30 x 25 x 10 cm
- b) Botol atau dot minum mencit
- c) Jarum sonde
- d) Meja kerja
- e) Mikroskop
- f) Gunting bedah
- g) Objek glass
- h) Rak pewarnaan
- i) Korek gas
- j) Spirtus
- k) Tisu
- l) Kertas saring
- m) Hotplate
- n) Magnetic stirrer
- o) Erlenmeyer
- p) Corong
- q) Aluminium foil
- r) Labu ukur

s) Beaker glass

Bahan:

a) Serbuk cendana

B) Darah mencit

C) Bakteri MRSA

Reagen

a) Larutan giemsa

b) Aquades

c) Methanol

Pembuatan Ekstrak Kayu Cendana

- a) Serbuk kayu cendana didapatkan dari penjual souvenir di daerah pasar Citra Niaga Kota Samarinda.
- b) Serbuk kayu cendana dimasukkan ke dalam beaker glass dan diberi methanol 250 ml dan didiamkan selama 24jam
- c) Larutan serbuk kayu cendana disaring menggunakan kertas saring kemudian diletakkan di atas hotplate 80-100oC selama 24 jam. Konsentrasi ekstrak yang dipakai yaitu kental layaknya pasta gigi
- d) Ekstrak kayu cendana yang telah kental dipindahkan ke dalam pot dan dihitung di neraca analitik sebanyak 1 gram dan ditambahkan 10 ml aquadest lalu homogenkan.
- e) Larutan ekstrak kayu cendana dipindahkan dalam botol penyimpanan dan diberi label

Pemrosesan Preparat Apus Darah Tepi

Darah mencit jantan diambil pada area ujung ekor lalu diteteskan ke preparat dan dibuat apusan darah tepi yang sebelumnya telah difiksasi. Fungsi dari fiksasi yaitu untuk mempertahankan morfologi sel darah dan untuk mencegah rusaknya sel.

Tahapan pewarnaan yaitu:

Proses Pemberian Methanol

Preparat disusun di rak pewarnaan lalu diteteskan methanol menggunakan pipet tetes hingga menutupi seluruh slide preparat. Diamkan selama 2 menit dan dibuang sisa-sisa methanol.

Proses Pemberian Giemsa

Setelah pemberian methanol, slide digenangi dengan larutan giemsa dan didiamkan selama 15-30 menit. Kemudian alirkan air mengalir dengan tidak langsung mengenai slide kurang lebih 30 detik, letakkan slide dengan posisi 45o dan dilapisi tisu dengan bagian lidah menghadap kertas. Setelah kering baca di bawah mikroskop (Ardina and Rosalinda, 2018).

Pemeriksaan Morfologi sel leukosit

Apusan darah yang telah diwarnai, diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 10x untuk mencari bagian area counting. Pemeriksaan morfologi sel leukosit dilakukan di perbesaran 40x dibaca dalam 10 lapang pandang. Kemudian dibuat rata-rata tiap morfologi sel leukosit.

Nilai normal morfologi leukosit pada mencit (*Mus musculus*)

Kesan Jumlah : 3-4 tiap lapang pandang

Kelainan Bentuk : Normal (Tidak ditemukan)

Sel Immature : Negatif

C. Hasil dan Pembahasan

1. Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai efek pemberian Ekstrak Cendana (*Santalum album linn*) terhadap Morfologi Sel Leukosit pada mencit jantan (*Mus musculus*) model sepsis MRSA. Pada tanggal 20 April 2022 – 2 Mei 2022 dilakukan

pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok mencit dan pada tanggal 3 Mei 2022 dilakukan pemeriksaan di Laboratorium Hematologi Poltekkes Kemenkes Kaltim sehingga didapatkan hasil sebagai berikut :

1.1 Hasil Respon Hari Ke-14 Pemberian Ekstrak Cendana (*Santalum Album Linn*) Terhadap Gambaran Morfologi Sel Leukosit Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Model Sepsis

	Kontrol	Sepsis MRSA	Ekstrak	Nilai Normal
Kesan Jumlah (/LP)	3 Sel/LP	5 Sel/LP	4Sel/LP	3-4 Sel/LP
Kelainan Bentuk	Normal	Peningkatan Jumlah Sel Neutrofil	Normal	Normal
Sel Immature	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif

Data Primer, 2021.

2). Pembahasan

Adaptasi hewan mencit dilakukan pada hari ke-1 hingga hari ke-7. Mencit ditempatkan pada kandang berupa bak plastik yang diletakan diruangan yang terisolasi dan terkunci dengan ventilasi udara yang baik, serta penerangan yang cukup. Mencit juga harus diberi pakan dan minum, setelah masa adaptasi perlakuan berikutnya adalah mencit di injeksi Bakteri MRSA pada bagian ventral abdomen dengan dosis 1 ml per 1 ekor mencit.

Apabila dosis flavonoid semakin besar, maka jumlah IL-2 semakin menurun, dimana jumlah atau peningkatan IL-2 sama dengan dengan monosit. Selain itu pada berdasarkan ujipendahuluan cendana terdapat fraksi *n-heksana* sebagai anti inflamasi pada dosis 125 mg/BB dengan hambatan inflamasi sebesar 80,39%. Sedangkan dosis 250 mg/BB persentase nilai hambatan inflamasi mencapai 82,35% pada udema telapak kaki hewan uji mencit jantan (Kurniawati, 2016).

Hasil obervasi pada tabel 1 menunjukkan adanya perbedaan pada kesan jumlah antara mencit kontrol, mencit sepsis MRSA, dan mencit sepsis MRSA dengan ekstrak cendana. Pada mencit control dan mencit sepsis dengan ekstrak cendana menunjukkan kesan jumlah normal, sedangkan mencit sepsis MRSA memiliki kesan jumlah yang lebih dibanding lainnya yakni 5 sel/LP. Tidak hanya itu perbedaan juga ditunjukkan pada kelainan bentuk yakni mencit sepsis MRSA mengalami peningkatan jumlah sel neutrofil. Hal ini disebabkan karena neutrofil sebagai sel leukosit pertama yang bereaksi saat terjadi inflmasi, serta membantu mencegah infeksi dengan menonaktifkan, mencerna, serta menangkal patogen yang menyerang. Peningkatan neutrofil dibagi menjadi 2 jenis yakni neutrofilia primer dan neutrofilia sekunder. Penelitian kali ini menandakan adanya neutrofilia sekunder.

Neutrofilia sekunder ini biasanya berkaitan dengan infeksi, peradangan yang dipengaruhi oleh kondisi medis, serta reaksi tubuh terhadap stres. Kondisi tersebut dipicu adanya IL-6 yang diproduksi oleh makrofag sehingga menyebabkan neutrofilia. Neutrofilia ini mengalami peningkatan hingga 40-60% dari jumlah sel leukosit normal (Bastian, 2010). Dalam kondisi sehat kesan jumlah biasanya berkisar 6-9 sel/LP (manusia), dan 3-4 sel/LP (mencit). Kemudian untuk kelainan bentuk tidak mengalami dominasi oleh sel tertentu.

Berdasarkan hasil observasi yang didapat, pengaruh kesan jumlah pada mencit MRSA dengan ekstrak cendana kembali normal, serta tidak ditemukannya kelainan bentuk dan sel immature yang negatif disebabkan oleh kandungan yang ada pada ekstrak cendana memiliki kandungan kimia ekstrak metanol yaitu terpenoid, glikosida jantung, tanin, fenol, flavanoid, dan alkaloid. Penelitian ini didukung berdasarkan Flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi dengan membuat membran sel menjadi stabil. Hal ini dapat mencegah keluarnya agen inflamasi (Middleton et al., 2000). Flavonoid bekerja mempengaruhi enzim dalam proeseterjadinya inflamasi.

Menurut (Ariyanti & Y, 2018) flavonoid memberikan sinyal transduksi dan mengaktifkan proses proliferasi serta memproduksi sitokin yang menstimulasi monosit. Apabila dosis flavonoid semakin besar, maka jumlah IL-2 semakin menurun, dimana jumlah atau peningkatan IL-2 sama dengan dengan monosit. Selain itu pada berdasarkan uji pendahuluan cendana terdapat fraksi *n-heksana* sebagai anti inflamasi pada dosis 125 mg/BB dengan hambatan inflamasi sebesar 80,39%. Sedangkan dosis 250 mg/BB persentase nilai hambatan inflamasi mencapai 82,35% pada udemata telapak kaki hewan uji mencit jantan (Kurniawati, 2016).

D. Kesimpulan

Kesimpulan dalam penelitian ini sebagai berikut:

Morfologi sel leukosit mencit jantan adalah normal. Morfologi sel leukosit mencit sepsis MRSA didapatkan kesan jumlah sebanyak 5 sel per lapang pandang, pada kelainan bentuk ditemukan sel neutrofil yang lebih mendominasi, dan sel immature yang negatif. Morfologi sel leukosit mencit sepsis MRSA dengan pemberian ekstrak cendana adalah normal.

Saran

Bagi peneliti selanjutnya disarankan menggunakan metode penelitian secara kuantitatif, serta dapat menambahkan indikator lain dalam penelitian ini.

References

- Agusta, A., & Jamal, Y. (2001). *Fitokimia Dan Farmakologi Cendana (Santalum Album L .)*. Berita Biologi, 5, 561–569.
- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi* (S. B. Sartika & M. T. Multazam (Eds.); Cetakan Pe). Umsida Press.

- Arifriana, R., Indrioko, S., & Syahbudin, A. (2017). *Variasi Cendana (Santalum Album Linn.) Berdasarkan Morfologi Daun Dan Bunga Di Desa Petir, Rongkop, Gunungkidul.* Jurnal Ilmu Kehutanan, 11(1), 97. <https://doi.org/10.22146/jik.24905>
- Ariyanti, M., & Y, A. (2018). *Cendana (Santalum Album L .) Sebagai Tanaman Penghasil Minyak Atsiri Sandalwood (Santalum Album L .) As Essential Oil Producing Plant.* Jurnal Kultivasi, 17(1), 558–567.
- Bott, R. (2014). *Kelainan Leukosit.* Igarss 2014, 16(1), 1–5.
- Cendana, Y., Adrianta, K. A., & Suena, 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.
- Deepa, P., & Yusuf, A. (2016). *Influence Of Different Host Associations On Glutamine Synthetase Activity And Ammonium Transporter In Santalum Album L.* Physiology And Molecular Biology Of Plants, 22(3), 331–340. <https://doi.org/10.1007/S12298-016-0368-9>
- Djaelani, M. A., Kasiyati, & Sunarno. (2020). *Jumlah Leukosit, Persentase Limfosit Dan Persentase Monosit.* Niche Journal Of Tropical Biology, 3(1), 45–49. <https://ejournal2.undip.ac.id/index.php/niche/article/view/7957>
- Gita Yustika. (2020). *Analisis Parameter Leukosit Dalam Diagnosis Awal Sepsis Neonatorum Awitan Dini Di Rsia Ananda Makassar.* Journal Of Health Sciences, 13(2), 204–214. <https://doi.org/10.33086/jhs.v13i2.1475>
- Giyartika, F., & Keman, S. (2020). *Perbedaan Peningkatan Leukosit Pada Radiografer Di Rumah Sakit Islam Jemursari.* Kesehatan Lingkungan, 12(2). <https://doi.org/10.20473/jkl.v12i2.2020.97-106>
- Grace, M. F., & Scott, H. S. (2009). *An Optional Federal Charter For Insurance: Rationale And Design.* The Future Of Insurance Regulation In The United States, 6(2), 55–96.
- Hasanuddin, U., & Anti-Aging, S. A. (2020). *Jurnal Abdi.* 2(1), 59–67.
- Hedi, B., Fitri, E. Y., Sakit, R., Daerah, U., Studi, P., Keperawatan, I., Kedokteran, F., & Sriwijaya, U. (2017). *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Systemic Inflammatory Response Syndrome Abstrak Pendahuluan Salah Satu Penyebab Tingginya Angka Morbiditas Dan Mortalitas Pada Pasien Dengan Angka Kematian Pasien Sepsis Di Icu Masih Cukup Tinggi Yaitu Persen.* File:///C:/Users/Acer/Downloads/8-Article%20text-8-1-10-20180316(1).Pdf, 4(2355), 1–13.
- Herawan, T., Indrioko, S., Na'im, M., & Indrianto, A. (2015). *Kultur Jaringan Cendana (.* Jurnal Pemuliaan Tanaman Hutan, 9(3), 177–188.

- Irvan, I., Febyan, F., & Suparto, S. (2018). *Sepsis Dan Tata Laksana Berdasar Guideline Terbaru*. *Jai (Jurnal Anestesiologi Indonesia)*, 10(1), 62. <https://doi.org/10.14710/jai.v10i1.20715>
- Khoiriyah, S., & Kurniawan, A. (2018). *Kriteria Dan Diagnosa Sepsis*. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 9(2), 5–9.
- Millizia, A. (2019). *Penatalaksanaan Sepsis*. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, 2(3), 28–37.
- Parwata Ni Made; Eka Putra, I Wayan Pramana, I. M. O. A. P. (2018). *Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavoid Pada Ekstrak N-Butanol Daun Cendana Dan Potensinya Sebagai Agen Antikanker Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test*. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal Of Applied Chemistry)*, 6(Vol 6 No 1 (2018): Volume 6, Nomor 1, 2018), 46–55. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/cakra/article/view/40863>
- Puca, E. (2018). *The Role Of Procalcitonine In Septic Patients*. 6(November), 12–14.
- Saraswati, D. D., Pudjiadi, A. H., Djer, M. M., Supriyatno, B., Syarif, D. R., & Kurniati, N. (2016). *Faktor Risiko Yang Berperan Pada Mortalitas Sepsis (Risk Factor That Contribute To Sepsis Mortality)*. *Sari Pediatri*, 15(5), 281.
- Saridewi, M. P. (2019). *Pengembangan Buku Referensi Etnobotani Cendana (Santalum Album L.) Masyarakat Lokal*. *Bioedu*, 4(1).
- Simbolon D. (2008). *Faktor Risiko Sepsis Pada Bayi Baru Lahir Di Rsud Curup Kabupaten Rejang Lebong*. *Bulletin Of Health Research*, 36(3 Sep), 127–134.
- Syaifudin, M., Irma, I., & Ramadhani, D. (2018). *Optimalisasi Pewarnaan Giemsa Pada Apusan Darah Tipis Terinfeksi Plasmodium Berghei Untuk Mendukung Pengembangan Vaksin Malaria Iradiasi*. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, Vol.7(1), 77–84.
- Tambajong, R. N., Lalenoh, D. C., & Kumaat, L. (2016). *Profil Penderita Sepsis Di Icu Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manadoperiode Desember 2014 – November 2015*. *E-Clinic*, 4(1), 45.