

**JUMLAH LEUKOSIT DAN ERITROSIT TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*) YANG DIBERI EKSTRAK ETANOL  
BUNGA SIRSAK (*Annona muricata* L.)**

**Zuraidawati<sup>1)</sup>, Darmawi<sup>2)</sup>, Sugito<sup>3)</sup>**

<sup>123)</sup>Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala  
Email: drhzuraidawati@gmail.com

**ABSTRAK**

Jumlah leukosit dan eritrosit merupakan dua parameter yang sangat penting untuk menilai kesehatan, dilihat dari kedua fungsinya masing-masing sangat penting bagi tubuh. Leukosit berfungsi menjaga pertahanan tubuh dan eritrosit berfungsi mengangkut O<sub>2</sub> ke seluruh tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap jumlah leukosit dan eritrosit tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian bersifat eksperimental, menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola faktorial, terdiri dari 4 perlakuan dan 3 ulangan. Perlakuan KN merupakan kelompok kontrol negatif yang tidak diberi ekstrak etanol bunga sirsak, perlakuan P1, P2, dan P3 masing-masing diberi ekstrak etanol bunga sirsak dosis 0,18 gr/ekor/hari, 0,36 gr/ekor/hari, dan 0,72 gr/ekor/hari per oral selama 7 hari. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan *analysis of variance* (ANOVA). Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol bunga sirsak peroral dengan berbagai tingkatan dosis mampu meningkatkan jumlah leukosit tikus putih. Ekstrak etanol bunga sirsak dengan dosis 0,18/g/ekor/hari mampu meningkatkan jumlah leukosit dan eritrosit tikus putih, namun pada dosis 0,36/g/ekor/hari dan 0,72/g/ekor/hari jumlah eritrosit mengalami penurunan. Hasil uji statistik menunjukkan pemberian ekstrak etanol bunga sirsak peroral berpengaruh secara nyata ( $P < 0,05$ ) terhadap peningkatan jumlah leukosit tikus putih namun tidak berpengaruh nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap penurunan dan peningkatan jumlah eritrosit tikus putih.

**Kata Kunci:** ekstrak etanol bunga sirsak, jumlah leukosit, jumlah eritrosi

**Kata Kunci:** Tempat Perindukan, Spesies, *Aedes*.

**PENDAHULUAN**

Pemanfaatan senyawa bioaktif yang terkandung dalam tumbuhan mulai banyak digunakan. Seiring dengan permasalahan berbagai macam penyakit yang terus meningkat. Salah satu bahan yang banyak digunakan adalah antibiotik. Meningkatnya penggunaan antibiotik dalam mengatasi berbagai penyakit yang disebabkan oleh agen penyakit menimbulkan masalah baru, terutama karena sebagian besar bahan antibiotik yang digunakan merupakan zat kimia berbahaya dan sifatnya tidak aman bagi kesehatan (Nimah *et al.*, 2012).

Banyak jenis tumbuhan yang dapat dieksplorasi sebagai bahan obat tradisional. Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai

obat tradisional adalah sirsak. Penggunaan sirsak sebagai obat-obatan sebenarnya bukan merupakan suatu hal baru di Indonesia. Secara turun temurun, sirsak telah digunakan oleh sebagian masyarakat Indonesia untuk mengobati beberapa penyakit seperti di daerah Sunda buah sirsak muda digunakan untuk obat penurun tekanan darah tinggi dan di Aceh buah sirsak digunakan sebagai obat hepatitis dan daunnya sebagai obat batuk (Mardiana dan Ratnasari, 2011). Selain itu tanaman ini juga digunakan untuk obat ambeien, mencret pada bayi, bisul, sakit pinggang, anyang-anyangan dan infeksi kandung kemih (sistitis). Tanaman sirsak bersifat antibakteri, antiparasit, antipasmodik, antikanker, insektisida, hipotensif, mengobati

sakit perut dan mampu mengeluarkan racun (Mangan, 2009).

Bagian dari tanaman sirsak yang juga berfungsi sebagai obat adalah bunga sirsak. Bagian bunga dan polong buah dapat digunakan sebagai obat untuk salesema (Adewole, 2009). Bunga sirsak mengandung senyawa metabolit sekunder jenis flavonoid (Adam, 2015). Flavonoid merupakan senyawa fenolik terbesar dalam tanaman (Harbone, 1998). Senyawa flavonoid dapat berperan secara langsung sebagai antibiotik (Subroto dan Saputro, 2006). Flavonoid dapat bersifat sebagai antioksidan dengan cara menangkal radikal bebas, sehingga sangat penting dalam mempertahankan keseimbangan antara oksidan dengan antioksidan di dalam tubuh (Koncazak *et al.*, 2004). Flavonoid juga mampu memperbaiki fungsi endotel pembuluh darah dan dapat mengurangi kepekaan LDL terhadap pengaruh radikal bebas (Kwon, 2007; Ling *et al.*, 2001).

Jumlah sel darah merupakan indikator terhadap produksi dan kualitas sel darah. Fungsi darah dapat terganggu bila parameter darah tidak normal, akibatnya hewan mudah terkena penyakit. Salah satu cara pemeriksaan untuk mengantisipasi penyakit adalah dengan pengamatan menggunakan metode pemeriksaan hematologi sebagai indikator suatu komponen darah pada infeksi penyakit (Bastiawan *et al.*, 2001).

Menurut Cahyaningsih *et al.*, (2008), Sel darah putih (leukosit) berfungsi sebagai pertahanan tubuh yang cepat dan kuat terhadap agen-agen infeksius. Apabila ada antigen asing, maka jumlah leukosit dalam sirkulasi meningkat akibat rangsangan aktivitas jaringan mieloid untuk memproduksi sel-sel leukosit ke sirkulasi (Furman *et al.*, 2014). Wardiny *et al.*, (2012) menyatakan bahwa jumlah leukosit yang menurun dapat menyebabkan antibodi yang dibentuk sedikit sehingga daya tahan tubuh menurun sebaliknya jumlah leukosit yang meningkat dapat menyebabkan antibodi meningkat sehingga daya tahan tubuh kuat.

Selain leukosit, eritrosit juga berperan dalam sistem kekebalan tubuh secara menyeluruh. Jumlah eritrosit merupakan indikator produksi dan kualitas sel eritrosit, sehingga jumlah sel eritrosit digunakan untuk diagnosis, pengobatan dan prognosis.

Mengingat pentingnya gambaran jumlah leukosit dan eritrosit untuk mengantisipasi penyakit, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji lebih jauh tentang manfaat bunga sirsak dan bagaimana pengaruh ekstrak etanol bunga sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap jumlah leukosit dan eritrosit tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah penggiling, gelas ukur, erlenmeyer, *rotary evaporator*, sonde lambung, pipet mikrokapiler, dan tabung vacuntainer yang berisi *Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid* (EDTA). Bahan yang digunakan adalah bunga sirsak yang diambil dari daerah kampong Ateuk Pahlawan Banda Aceh, tikus putih yang diperoleh dari peternakan tikus putih di Sumatera Utara, etanol, aquades, pakan pelet tikus dan air.

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola faktorial.

### Populasi Sampel dan Besar Sampel

Populasi sampel adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain Wistar, umur 6-8 minggu dan berat badan 180-200 g sebanyak 12 ekor. Besar sampel hewan coba digunakan besar sampel minimal yaitu 4 perlakuan 3 ulangan.

### **Tahap Persiapan**

Tahap persiapan meliputi adaptasi dua belas ekor tikus putih selama 7 hari. Tikus dibagi ke dalam 4 kelompok perlakuan masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus putih.

Dikandangkan dan diberi pakan pelet tikus komersial dan air *ad libitum*.

### **Pembuatan Ekstrak Etanol Bunga Sirsak**

Prosedur pembuatan ekstrak adalah sebagai berikut: 3 kg bunga sirsak dibersihkan, dikeringkan tanpa terkena sinar matahari secara langsung lalu digiling dengan mesin penggiling kemudian diayak sehingga menjadi serbuk dan ditimbang dengan timbangan analitik. Kemudian dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol selama 3x24 jam. Proses maserasi dilakukan secara berulang-ulang sampai diperoleh larutan jernih. Larutan hasil maserasi disaring dengan menggunakan kertas saring. Selanjutnya ekstrak diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu berkisar 50°C sampai diperoleh ekstrak kasar/kental.

### **Penentuan Dosis Ekstrak Etanol Bunga Sirsak**

Penentuan dosis ekstrak etanol bunga sirsak sesuai dengan konversi dosis dari manusia ke tikus putih yaitu dikali dengan 0,018. Maka dosis ekstrak etanol bunga sirsak yang digunakan pada tikus putih adalah  $10 \text{ g} \times 0,018 = 0,18 \text{ g}$  tiap pemberian kemudian dilarutkan ke dalam 1 ml aquades. Dosis ke dua adalah dosis pertama dikali 2 yaitu 0,36 g tiap pemberian dilarutkan ke dalam 1 ml aquades. Dosis ke tiga adalah dosis ke dua dikali 2 yaitu 0,72 g tiap pemberian dilarutkan ke dalam 1 ml aquades.

### **Tahap pelaksanaan**

Setelah melewati tahap persiapan maka tikus putih diambil darah untuk dihitung jumlah leukosit dan eritrosit. Kemudian diberi perlakuan berdasarkan kelompok perlakuan. Kelompok KN hanya diberi pakan standar dan minum *ad libitum*, kelompok P1 adalah

kelompok yang diberi pakan standar dan minum *ad libitum* + 0,18 g ekstrak etanol bunga sirsak, kelompok P2 adalah kelompok yang diberi pakan standar dan minum *ad libitum* + 0,36 g ekstrak etanol bunga sirsak dan terakhir kelompok P3 adalah kelompok yang diberi pakan standar dan minum *ad libitum* + 0,72 g ekstrak etanol bunga sirsak. Pemberian ekstrak etanol bunga sirsak secara peroral satu kali sehari selama 7 hari menggunakan sode lambung. Setelah 7 hari, darah diambil kembali untuk dihitung jumlah leukosit dan eritrosit.

### **Sampel Darah**

Sampel darah diambil sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol bunga sirsak. Proses pengambilan darah tikus putih melalui sinus orbitalis sebanyak  $\pm 1 \text{ ml}$  dengan menggunakan pipet mikrokapiler. Sampel darah yang diambil ditempatkan dalam tabung vacuntainer yang mengandung *ethylene diamine tetra acetic acid* (EDTA).

### **Perhitungan Jumlah Leukosit dan Eritrosit**

Jumlah leukosit dan eritrosit masing-masing dihitung dengan menggunakan alat *Hematology Analyzer* Mindray 2800.

### **Analisis Data**

Data kuantitatif dari jumlah leukosit dan eritrosit dianalisis berdasarkan *analysis of variance* (ANOVA) dengan bantuan program *SPSS for Windows* 16.0 dan dilanjutkan dengan uji Duncan.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Jumlah Leukosit**

Hasil pemeriksaan rata-rata jumlah leukosit tikus putih mengalami peningkatan setelah pemberian ekstrak etanol bunga sirsak. Rata-rata ( $\pm \text{SD}$ ) jumlah leukosit ( $10^3/\mu\text{L}$ ) tikus putih sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol bunga sirsak pada setiap kelompok percobaan dapat dilihat pada Gambar 1.

Pada Gambar 1 dapat dilihat bahwa rata-rata jumlah leukosit tikus putih kelompok KN lebih rendah dari kelompok P1, P2, dan P3, namun masih berada dalam kisaran normal. Jumlah leukosit normal pada tikus putih menurut Aboderin dan Oyetayu (2006) adalah  $5-25 \times 10^3$  sel/ $\mu\text{L}$ . Rata-rata jumlah leukosit tikus putih pada kelompok perlakuan P1 sebelum perlakuan lebih rendah yaitu  $7,3 \times 10^3/\mu\text{L}$  dibandingkan sesudah perlakuan yaitu  $17,8 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Hal ini menunjukkan terjadi peningkatan jumlah leukosit sesudah pemberian ekstrak etanol bunga sirsak. Demikian juga pada kelompok P2 dan P3, terlihat terjadi peningkatan rata-rata jumlah leukosit tikus putih setelah perlakuan dibandingkan sebelum perlakuan. Peningkatan tertinggi terlihat pada kelompok P1 (dosis 0,18 g/ekor/hari). Hasil uji statistik menunjukkan pemberian ekstrak etanol bunga sirsak berpengaruh secara nyata ( $P < 0,05$ ) terhadap peningkatan jumlah leukosit tikus putih.

Hasil ini sesuai dengan pernyataan Mc. Donal (1973), semakin rendah konsentrasi zat makanan maka semakin besar daya penyerapan tubuh tikus terhadap makanan tersebut. Pernyataan ini juga didukung oleh Restuati (2013), yang menyatakan bahwa jumlah total leukosit meningkat setelah pemberian ekstrak daun sirsak 0,2 g/kg BB. Peningkatan jumlah leukosit seiring dengan fungsi murisolin (senyawa dalam acetogenin) yang melindungi dan memulihkan sistem kekebalan tubuh.

Pemberian ekstrak etanol bunga sirsak peroral mampu meningkatkan jumlah leukosit tikus putih. Hal ini karena adanya kandungan senyawa-senyawa dalam ekstrak etanol bunga sirsak yang mampu meningkatkan jumlah leukosit tikus putih. Hasil uji ekstrak diketahui, bunga sirsak mengandung senyawa metabolit sekunder jenis flavonoid. Flavonoid dari ekstrak etanol bunga sirsak berperan sebagai immunostimulan bagi tubuh tikus putih, hal ini terlihat pada rata-rata jumlah leukosit sesudah pemberian ekstrak etanol bunga sirsak meningkat dibandingkan dengan kelompok KN.

Faktor lain yang mempengaruhi jumlah leukosit yaitu kondisi lingkungan, umur, dan kandungan nutrisi pakan. Faktor nutrisi (protein) memiliki peran yang sangat penting dalam proses pembentukan leukosit karena protein merupakan salah satu komponen darah (Addas *et al.*, 2012; Etim *et al.*, 2014).

### Jumlah Eritrosit

Hasil pemeriksaan jumlah eritrosit tikus putih menurun setelah pemberian ekstrak etanol bunga sirsak, namun pada perlakuan P1 jumlah eritrosit sedikit meningkat dibandingkan sebelum pemberian perlakuan. Rata-rata ( $\pm$  SD) jumlah eritrosit ( $10^6/\mu\text{L}$ ) tikus putih sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol bunga sirsak pada setiap kelompok percobaan dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada Gambar 2 dapat dilihat bahwa rata-rata jumlah eritrosit pada kelompok P1 sebelum perlakuan lebih rendah yaitu  $7,56 \times 10^6/\mu\text{L}$  dibandingkan sesudah perlakuan yaitu  $8,18 \times 10^6/\mu\text{L}$ . Hal ini menunjukkan terjadi peningkatan jumlah eritrosit sesudah pemberian ekstrak etanol bunga sirsak. Pada kelompok P2, rata-rata jumlah eritrosit sebelum perlakuan lebih tinggi yaitu  $8,16 \times 10^6/\mu\text{L}$  dibandingkan sesudah perlakuan yaitu  $6,05 \times 10^6/\mu\text{L}$ . Demikian juga pada kelompok P3, rata-rata jumlah eritrosit sebelum perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan sesudah pemberian ekstrak etanol bunga sirsak. Ini artinya terjadi penurunan jumlah eritrosit sesudah pemberian ekstrak etanol bunga sirsak. Penurunan yang terjadi pada kelompok P2 berada di bawah kisaran normal sedangkan pada kelompok KN dan P3 masih dalam kisaran normal. Kisaran normal jumlah eritrosit tikus putih berkisar  $7,2-9,6 \times 10^6/\mu\text{L}$  (Aboderin dan Oyetayu, 2006).

Hasil uji statistik menunjukkan pemberian ekstrak etanol bunga sirsak dengan berbagai tingkatan dosis tidak berpengaruh nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap penurunan dan peningkatan jumlah eritrosit tikus putih. Wardhana *et al.*, (2001) menyatakan, kurangnya prekursor seperti zat besi dan asam amino yang membantu proses

pembentukan eritrosit menyebabkan penurunan jumlah eritrosit. Keadaan ini dapat disebabkan oleh gangguan penyerapan nilai gizi yang berkurang pada pakan yang diberikan sehingga akan mempengaruhi organ yang berperan dalam produksi sel darah. Faktor lain yang mempengaruhi perbedaan jumlah eritrosit adalah umur, nutrisi, volume darah, spesies, dan ketinggian tempat, musim, waktu pengambilan sampel, dan jenis antikoagulan (Jain, 1993 ; Swenson, 1997).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Aboderin, F.I., and V.O. Oyetayo. 2006. Haematological Studies of Rats Fed Different Doses of Probiotic, *Lactobacillus plantarum*, Isolated From Fermenting Corn Slurry. *PJN*: 5(2): 102-105.
- Adewole, S.O. 2009. Protective Effects *Annona muricata* Linn. (Annonaceae) Leaf Aqueous Extract on Serum Lipid Profiles and Oxidative Stress in Hepatocyte of Streptozotocin- Treated Diabetic Rats. *Afr. J. Biomed. Res*: 9(4): 173-180.
- Addass, P.A., I. David., A. Edward., A. Zira, and Midak. 2012. Effect of Age, Sex and Management System on some Haematological Parameters of Intensively and Semi-intensively Kept Chicken in Mubi. Adamawa State, Nigeria. *IJAS*: 2(3): 277-282.
- Adam, R. 2015. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Metanol Bunga Tanaman Sirsak. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Gorontalo.
- Bastiawan, D., A. Wahid, M. Alifudin, dan I. Agustiawan. 2001. Gambaran Darah Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*) yang Diinfeksi Cendawan *Aphanomyces spp.* pada pH Ruang Berbeda. *J. Pen. Per. Ind*: 7:44-61.
- Cahyaningsih, U., H. Malichatin, dan Y.E. Hedianto. 2007. Diferensial Leukosit Ayam setelah Diinfeksi *Eimeria tenella* dan Pemberian Serbuk Kunyit (*Curcuma*

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol bunga sirsak mempengaruhi peningkatan jumlah leukosit tikus putih namun tidak mempengaruhi penurunan dan peningkatan jumlah eritrosit tikus putih. Ekstrak etanol bunga sirsak dengan dosis 0,18/g/ekor/hari mampu meningkatkan jumlah leukosit dan eritrosit tikus putih.

Perlu adanya penelitian lanjutan untuk menghitung differensial leukosit dan melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga sirsak yang efektif terhadap antibodi.

*domestica*) dosis bertingkat. *Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner 2007*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.

- Etim, N., E. Enyinihi, U. Akpabio, and Edem. 2014. Effects of Nutrition on Haematology of Rabbits: A Review. *Eur. Sci. J*: 10(3): 413-423.
- Furman, E., E. Leidinger., E.H. Hooijberg, N. Bauer., G. Beddies, and A. Moritz. 2014. A Retrospective Study of 1098 Blood Samples With Anemia From Adult Cats: Frequency, Classification, and Association With Serum Creatinine Concentration. *J. Vet. Intern. Med*: (28) 1391-1397.
- Harbone, A. 1998. *Phytochemical Methods a Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*: Springer Science & Business Media.
- Jain, N.C. 1993. *Essential of Veterinary Hematology*. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Konczak, I., S. Okuno, M. Yoshimoto, O. Yamakawa. 2004. Caffeoylquinic Acids Generated in Vitro in High-Anthocyanin-Accumulating Sweet Potato Cell Line. *J. Biomedic and Biotec*: (5) 287-292.
- Kwon, S.H. 2007. Anti-Obesity and Hypolipidemic Effects of Black Soybean Anthocyanins. *J. Medic Food*: 10(3) 552-556.
- Ling, W.H., Q.X. Cheng, J. Ma, T. Wang. 2001. Red and Black Rice Decrease

- Atherosclerotic Plaque Formation and Increase Antioksidant Status in Rabbit. *J. Nutrit*: (131) 1421-1426.
- Mc Donald, P. 1973. *Animal Nutrition*. 6<sup>th</sup> Edition. London: Longman Group Ltd.
- Mangan, Y. 2009. *Solusi Sehat Mencegah dan Mengatasi Kanker*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Mardiana, L. dan J. Ratnasari. 2011. *Ramuan dan Khasiat Sirsak*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Nimah, S., W.F. Ma'ruf, dan A. Trianto. 2012. Uji Bioaktivitas Ekstrak Teripang Pasir (*Holothuria scabra*) terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus cereus*. *J. Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*: 1(1): 9-17.
- Restuati, M. 2013. Uji Efek Daun Sirsak (*Annona muricata*) terhadap Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Prosiding Semirata FMIPA 2013*. Lampung: Universitas Lampung.
- Wardhana., H. April, E. Kenanawati, Nurmawati, Rahmaweni, dan C.B. Jatmiko. 2001. Pengaruh Pemberian Sediaan Patikaan Kebo (*Euphorbia hirta* L) terhadap Jumlah Eritrosit, Kadar Hemoglobin, dan Nilai Hematokrit pada Ayam yang Diinfeksi dengan *Eimeria tenella*. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner*. Bogor: 6(2).
- Wardiny, T.M., Retnani, dan Taryati. 2012. Pengaruh Ekstrak Daum Mengkudu terhadap Profil Darah Puyuh Starter. *JITP*: 2(2): 110-120.
- Swenson. 1997. *Duke's Physiology of Domestic Animals*. 9<sup>th</sup> Ed. London: Cornell University Press.
- Subroto, A. dan H. Saputro. 2006. *Gempur Penyakit Dengan Sarang Semut*. Jakarta: Penebar Swadaya.