



Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Jumlah Eritrosit, Trombosit, dan Masa Perdarahan Tikus (*Rattus norvegicus L.*) yang Diberi Paparan Asap Rokok

*Effect of Giving Bay Leaf Extract (*Syzygium polyanthum*) on the Number of Erythrocytes, Thrombocyte, and Mice (*Rattus norvegicus L.*) Bleeding Period Exposed to Cigarette Smoke*

Hidayat Fauziansyah¹, Efrida Pima Sari Tambunan², Syukriah²

¹Mahasiswa Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Medan

²Staf Pengajar Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Medan

*Penulis Korespondensi: Hidayat Fauziansyah Email: fauziansyahhidayat@gmail.com

Article Info

Article History:

Received : 21 Juni 2023

Accepted : 28 Desember 2023

Abstrak

Latar Belakang: Rokok dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan terhadap perokok dan perokok pasif. Asap rokok memiliki kandungan yang menimbulkan ancaman, termasuk karbonmonoksida, tar, nikotin, radikal bebas, dan eugenol. Akibat dari kandungan berbahaya tersebut, dapat mempengaruhi komponen-komponen darah seperti, eritrosit dan trombosit. Efek yang disebabkan oleh paparan asap rokok dapat dicegah dengan pola hidup sehat atau menggunakan tanaman herbal untuk perawatan obat. Menggunakan bahan alami seperti daun salam adalah salah satunya. Tujuan penelitian adalah untuk memastikan bagaimana ekstrak daun salam mempengaruhi jumlah eritrosit, trombosit, dan masa perdarahan akibat paparan asap rokok.

Metode: 20 tikus putih jantan digunakan dalam penelitian ini, dengan memakai rancangan acak lengkap dan 5 perlakuan kelompok. Kelompok negatif tanpa perlakuan selama 30 hari. kontrol positif diberikan 3 batang paparan asap rokok selama 30 hari, kelompok perlakuan 1,2, & 3 dipaparkan asap rokok (3 batang) dan ekstrak daun salam selama 30 hari (P1=62,5; P2=125; P3=250mg/kg BB). Tahapan dalam penelitian ini meliputi skrining fitokimia, pengamatan jumlah eritrosit, trombosit dan masa perdarahan. Pengamatan eritrosit dan trombosit menggunakan *hematology analyzer* sedangkan pengamatan masa perdarahan menggunakan metode *tail bleeding*. Uji *Duncan* dan *Anova* satu arah digunakan untuk menganalisis data.

Hasil: Ekstrak daun salam memiliki efek pada jumlah eritrosit dengan nilai $p=0,046$. Ekstrak daun salam berpengaruh terhadap jumlah trombosit dengan nilai $p=0,002$. Ekstrak daun salam berpengaruh terhadap waktu masa perdarahan dengan nilai $p=0,005$.

Kesimpulan: Dosis ekstrak daun salam yang optimal memperbaiki jumlah eritrosit, trombosit dan masa perdarahan adalah pada kelompok perlakuan 3 (P3) dosis 250 mg/kg BB.

Kata Kunci:

Asap rokok,
daun salam (*syzygium polyanthum*),
eritrosit,
masa perdarahan,
trombosit

Abstract

Background: Cigarettes can cause various health problems to smokers and second-hand smokers. Cigarette smoke contains harmful ingredients, including carbon monoxide, tar, nicotine, free radicals, and eugenol. As a result of the harmful content, it can affect blood components such as, erythrocytes and thrombocytes. The effects caused by exposure to cigarette smoke can be prevented with a healthy lifestyle or using herbs for medicinal treatments. Using natural ingredients such as bay leaves is one of them. The study aimed to

Keywords:

Cigarette smoke,
bay Leaf (*syzygium
polyanthum*),
erythrocytes,
bleeding Time, thrombocyte.

ascertain how bay leaf extract affects the number of erythrocytes, thrombocytes, and bleeding period due to cigarette smoke exposure.

Method: 20 male white rats were used in this study, using a completely randomised design and 5 group treatments. Negative group without treatment for 30 days. Positive control was given 3 cigarette smoke exposure for 30 days, treatment groups 1, 2, & 3 were exposed to cigarette smoke (3 cigarettes) and bay leaf extract for 30 days (P1=62,5; P2=125; P3=250 mg/kg BB). The stages in this study include phytochemical screening, observation of the number of erythrocytes, thrombocytes and bleeding time. Observation of erythrocytes and thrombocytes used a Hematology analyzer while the observation of bleeding time using the Tail Bleeding method. Duncan's test and a one-way ANOVA were used to analyze the data.

Result: The result was that bay leaf extract affected the number of erythrocytes with the value of $p=0,046$. Bay leaf extract affected thrombocyte count with $p=0,002$. Bay leaf extract had an effect on bleeding time with p value=0,005.

Conclusion: The optimal dose of bay leaf extract improved the number of erythrocytes, thrombocytes and bleeding time was in treatment group 3 (P3) a dose of 250 mg / kg BB.

PENDAHULUAN

Di Indonesia, merokok merupakan salah satu dari lima pengeluaran rumah tangga teratas, bersama dengan kebutuhan pokok lainnya, dan merupakan perilaku yang umum di kalangan pria. Tingkat pria yang memiliki perilaku merokok mencapai 65% dengan 47,3% merupakan perokok dinamis, 8,5% berkala, dan 9,2% merupakan yang pernah merokok.¹ Perokok dewasa telah meningkat dari 60,3 juta pada tahun 2011 menjadi 69,1 juta pada tahun 2021, naik secara signifikan sebesar 8,8 juta selama 10 tahun terakhir.²

Mayoritas orang yang merokok secara rutin tidak menyadari bahaya menghirup asap rokok bagi kesehatan diri sendiri dan orang-orang di sekitarnya. Dari 57% lebih semua rumah tangga di Indonesia memiliki setidaknya satu orang perokok, dan 91,8% perokok merokok di dalam rumah. Di Indonesia, pria yang menjadi perokok pasif mencapai 31,8%, sementara wanita sebanyak 66%. Penggunaan rokok normal 1-10 batang setiap hari adalah 51,7% dan penggunaan rokok normal 11-20 batang setiap hari adalah 42,6%.³

Indonesia ialah negara dengan prevalensi merokok tertinggi ketiga di dunia pada tahun 2014, dibawah India dan China, menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Prevalensi penyakit yang berhubungan dengan rokok dan peningkatan kematian akibat rokok

dipengaruhi oleh peningkatan konsumsi rokok. Perokok diperkirakan akan membunuh 10 juta orang pada 2030 di dunia, dengan 70% kematian tersebut dari negara-negara berkembang akibat asap rokok.⁴ Lebih dari 4.000 senyawa bahan kimia ditemukan dalam asap rokok diketahui dapat menyebabkan kanker, ialah karbonmonoksida, arsenic, tar, nikotin, timbal, N-nitrosamin, cadmium dan masih banyak lagi. Efek negatif dari paparan asap rokok di lingkungan mirip dengan perokok aktif. Risiko relatif kanker paru-paru sekitar 1,3 kali lebih tinggi bagi non-perokok yang terpapar asap rokok.⁵

Berbagai resiko penyakit jantung, gangguan pembekuan darah, stroke, hipertensi, peradangan, dan gangguan pernapasan adalah akibat asap rokok. Kanker paru-paru, ginjal, pankreas, hati, dan payudara, serta keganasan lainnya, dipercepat oleh kebiasaan merokok. Sel darah seperti eritrosit, trombosit, hemoglobin, dan lainnya diduga bisa terkena efek negatif yang disebabkan oleh paparan asap rokok.⁶ Paparan asap rokok menghasilkan sin-tesis *Heme Oxygenase Enzyme* (HOE), yang menstimulasi proses katabolisme heme tubuh dan menghasilkan karbon monoksida dan juga menghasilkan hipoksia jaringan.⁷ Keadaan hipoksia jangka panjang menyebabkan pembuluh darah mengerut dan mengeras, yang memperburuk gejala anemia dan penyakit kardiovaskular. Anemia adalah suatu kondisi ketika jumlah eritrosit yang

bersirkulasi berada di bawah normal dan tidak dapat memasok oksigen yang cukup ke jaringan tubuh.⁸ Hal demikian selaras dengan Wulandari *et al.*, (2013) yang menunjukkan kalau asap rokok dapat menurunkan jumlah eritrosit dalam tubuh.⁹

Nikotin dalam rokok juga dapat menstimulasi trombosit, yang menyebabkan trombosit melekat pada dinding pembuluh darah, terutama pembuluh darah tepi, dan membentuk gumpalan.¹⁰ Menurut penelitian Roberta dan Enny (2015) menunjukkan bahwa asap rokok dapat mengurangi jumlah trombosit.¹¹ Selain berdampak pada jumlah eritrosit dan trombosit, merokok juga berdampak pada waktu perdarahan. Para peneliti telah menemukan bahwa sistem hemostasis dapat berkembang secara berlebihan dan tidak terduga pada perokok dan mereka yang terpapar asap rokok. Waktu perdarahan adalah salah satu metrik yang digunakan untuk mengidentifikasi kelainan proses hemostasis.¹²

Perokok pasif memiliki konsekuensi negatif yang dapat dihindari dengan menjauhi paparan asap rokok dan menjalani gaya hidup sehat. Selain itu tanaman herbal juga bisa dimanfaatkan dalam pengobatan berbagai macam penyakit yang diakibatkan oleh paparan asap rokok, dimana salah satu contohnya dengan menggunakan bahan alami seperti daun salam. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aromanya yang khas dan masyarakat Indonesia telah lama mengenal sebagai bumbu masak. Selain itu, karena mudah didapat, banyak orang yang menggunakan tanaman ini sebagai obat herbal.¹³ Masyarakat Indonesia mengenal tanaman salam sebagai tanaman obat dan sumber bumbu penyedap makanan. Untuk menyembuhkan penyakit tekanan darah tinggi, kolesterol tinggi, diare, diabetes melitus, maag, dan asam urat masyarakat sering menggunakan daun salam.¹⁴ Daun salam memiliki molekul metabolit sekunder dengan berbagai efek farmakologis, yang berkontribusi terhadap bioaktivitasnya.¹⁵

Daun salam juga mengandung metabolit sekunder yang memiliki efek farmakologis ialah flavonoid, saponin, triterpenoid, tanin,

dan alkaloid, serta minyak *essential* yang terdiri dari seskuiterpen, lakton, dan fenol.¹³ Tanin dan flavonoid adalah bahan kimia tanaman utama yang berkontribusi terhadap pembekuan darah. Pembuluh darah kapiler dipengaruhi oleh flavonoid, saponin memiliki dampak hemostatik dengan mempercepat pembekuan darah, dan tanin dapat menyempitkan pembuluh darah kapiler.¹⁶

Dengan peran untuk penampung superoksida dan radikal hidroksil pada komponen darah, flavonoid, yang merupakan antioksidan polifenol, menjaga lipid membran dan melindungi sel darah pada kerusakan oksidatif.¹⁷

Berdasarkan uraian yang telah disampaikan, penulis berkeinginan untuk memahami dampak dari ekstrak daun salam terhadap jumlah eritrosit, jumlah trombosit dan juga masa perdarahan tikus yang terpapar asap rokok.

METODE

Penelitian yang dilakukan ialah eksperimental yang dilaksanakan pada September hingga Oktober 2021, dimana Laboratorium Zoology Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UINSU membidangi perawatan dan pengobatan hewan coba. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara LABKESDA Medan untuk menghitung jumlah sel darah. Laboratorium Farmasi USU untuk membuat ekstrak daun salam serta Uji fitokimia di Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU.

Rancangan penelitian

Sebanyak 20 ekor tikus diaklimatisasi sebelum perlakuan. Randomisasi dilakukan untuk membagi tikus menjadi 5 kelompok. Kriteria sampel meliputi tikus jantan putih (*Rattus norvegicus* L.) sehat, berat 180-200 gram, berumur 2-3 bulan. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan yang berbeda, dengan setiap kelompok memiliki 4 ulangan dan menambahkan 1 ekor tikus untuk setiap kelompok sebagai cadangan. 5 kelompok perlakuan adalah Kontrol negatif (K-) kelompok normal, Kontrol positif (K+)

diberi 3 batang paparan asap rokok. Perlakuan satu (P1) 3 batang rokok + ekstrak daun salam 62,5 mg/kg berat badan (BB), Perlakuan dua (P2) 3 batang rokok + ekstrak daun salam 125 mg/kg BB, dan Perlakuan tiga (P3) 3 batang rokok + ekstrak daun salam 250 mg/kg BB.

Preparasi ekstrak daun salam

Pembuatan ekstrak etanolik daun salam dimulai dengan daun salam disortasi basah. Pencucian dengan air mengalir agar memisahkan bahan asing. Kemudian dilakukan pengeringan dengan cara dijemur daun di dalam ruangan sampai benar-benar mengering atau dijemur dan ditutup oleh kain warna gelap dibawah sinar matahari agar sinar UV tidak merusak kandungan metabolit sekunder yang ada pada daun salam. Lalu disortasi kering untuk menghilangkan sisa kotoran di daun. Sampel daun salam yang telah disortasi kemudian dipotong kecil-kecil menggunakan gunting, kemudian diblender agar diperoleh serbuk simplisia. Serbuk simplisia yang telah diperoleh kemudian dilakukan maserasi selama 3 hari menggunakan etanol 70% pada perbandingan 1:10. Sekitar 1 kg serbuk direndam dengan etanol sekitar 10.000 ml/hari. Berikutnya rendaman disaring menggunakan kertas saring dan ditampung di dalam wadah. Lalu ampas di maserasi kembali dengan pelarut yang sama 3 hari berturut-turut. Kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* lalu dikeringkan di atas *waterbath* agar mendapatkan ekstrak daun salam.

Pemaparan asap rokok, pemberian ekstrak daun salam, dan pengambilan sel darah

Perlakuan dilaksanakan selama 30 hari. Pemberian asap rokok diberikan di pagi

hari dan pemberian ekstrak daun salam di sore hari. Pengambilan sampel darah melalui *sinus orbitalis* serta pengukuran masa perdarahan (*bleeding time*) menggunakan metode *tail bleeding* dihari ke 31. Pengukuran sampel darah eritrosit dan trombosit dengan menggunakan alat *hematology analyzer* didukung analisis profesional dari Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara LABKESDA Medan.

Analisis data

Analisis data penelitian ini menggunakan *anova* satu arah agar mengetahui perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Jika uji *anova* mendapatkan hasil signifikan data ($P < 0,05$) jumlah eritrosit, jumlah trombosit dan waktu perdarahan, maka di uji lanjut *Duncan* agar mengetahui ada tidaknya perbedaan setiap perlakuan.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan oleh Komite Etik Penelitian Hewan (*Animal Research Ethics Committees/ AREC*) Fakultas Matematika dan Ilmu Alam - Universitas Sumatera Utara pada tanggal 4 Oktober 2021 dengan nomor 0662/KEPH-FMIPA/2021 setelah memperoleh gambaran distribusi frekuensi serta proporsi dari variabel yang diteliti, seperti umur, jenis kelamin, lama kanker, dan stadium kanker.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Skrining fitokimia daun salam

Berdasarkan hasil penapisan fitokimia, ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) mengandung komponen flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid, seperti terlihat pada Tabel 1 berikut:

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*)

Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Bouchardart	+
	Maeyer	-
	Dragendorff	-
	Wagner	-
Steroida dan Triterpenoid	Salkowsky	-
	Lieberman-Burchad	-
Saponin	Aquadest+Alkohol 96%	+
Flavonoid	FeCl ₃ 5%	+
	Mg _(s) + HCl _(p)	-
	NaOH 10%	-
	H ₂ SO _{4(p)}	-
Tanin	FeCl ₃ 1%	+
Glikosida	Mollish	-

Keterangan: + Terdeteksi senyawa metabolit sekunder

- Tidak terdeteksi senyawa metabolit sekunder

Hasil skrining fitokimia dari ekstrak daun salam terdeteksi zat dalam metabolit sekunder ialah senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Sedangkan zat metabolit sekunder tidak terdeteksi di daun salam yaitu glikosida, steroida dan triterpenoid.

Eritrosit

Temuan membuktikan yaitu jumlah rata-rata eritrosit pada setiap kelompok perlakuan bervariasi. Dosis ekstrak yang diberikan meningkatkan jumlah eritrosit untuk kelompok perlakuan. Jumlah eritrosit berdasarkan hasil pengamatan pada Tabel 2 berikut ini:

Tabel 2. Hasil uji *one way anova* dan *post hoc duncan* jumlah eritrosit

Kelompok	Jumlah Eritrosit (10 ⁶ /μl)	<i>p</i> =value
Kontrol Negatif	8,55 ^{ab}	0,046
Kontrol Positif	7,93 ^a	
Perlakuan 1	8,20 ^a	
Perlakuan 2	8,22 ^a	
Perlakuan 3	9,11 ^b	

Pengamatan jumlah eritrosit memberikan hasil yang signifikan dari uji *anova* satu arah, dengan $p=0,046$; menunjukkan yaitu pemberian paparan asap rokok dan ekstrak daun salam berpengaruh nyata pada jumlah eritrosit ($p<0,05$).

Pada pengamatan jumlah eritrosit analisis lebih lanjut untuk melihat perbedaan diantara tiap-tiap kelompok sebagaimana ditentukan oleh uji *Duncan* maka didapatkan tidak ada

perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok kontrol negatif, perlakuan 1 dan 2 dengan kontrol positif. Perlakuan 3 berbeda secara signifikan dengan kontrol positif, perlakuan 1 dan perlakuan 2 tetapi tidak berbeda secara signifikan dengan kontrol negatif. Eritrosit terendah yaitu kelompok kontrol positif ($7,93 \times 10^6/\mu\text{l}$) dan yang tertinggi pada perlakuan 3 ($9,11 \times 10^6/\mu\text{l}$).

Trombosit

Hasil pengamatan terhadap pengaruh ekstrak daun salam terhadap jumlah trombosit tikus yang dipaparkan asap rokok membuktikan ada variasi jumlah rata-rata

trombosit di setiap kelompok perlakuan. Ekstrak yang diberi dengan dosis lebih tinggi menyebabkan peningkatan jumlah trombosit pada kelompok perlakuan. Tabel 3 menampilkan hasil pengamatan jumlah trombosit sebagai berikut:

Tabel 3. Hasil Uji One Way Anova dan Post Hoc Duncan Jumlah Trombosit

Kelompok	Jumlah Trombosit (mm ³)	p=
Kontrol Negatif	867,25 ^{bc}	0,002
Kontrol Positif	755,75 ^a	
Perlakuan 1	776,00 ^a	
Perlakuan 2	801,00 ^{ab}	
Perlakuan 3	945,00 ^c	

Pengamatan jumlah trombosit memberikan hasil yang signifikan dari uji anova satu arah, dengan $p=0,002$; menunjukkan ya-itu pemberian paparan asap rokok dan ekstrak daun salam berpengaruh nyata pada jumlah trombosit ($p<0,05$).

Pada pengamatan jumlah trombosit analisis lebih lanjut untuk melihat perbedaan diantara tiap-tiap kelompok sebagaimana ditentukan oleh uji Duncan maka didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna pada kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2, tetapi memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif dan perlakuan 3.

Trombosit terendah yaitu kelompok kontrol positif (755,75 mm³) dan yang tertinggi pada perlakuan 3 (945,00 mm³).

Masa Perdarahan

Hasil terkait pengaruh ekstrak daun salam terhadap waktu perdarahan tikus putih ter-induksi asap rokok menunjukkan ada lama rata-rata waktu yang dibutuhkan untuk perdarahan untuk setiap kelompok perlakuan. Dosis ekstrak yang diberikan menurunkan waktu perdarahan pada kelompok perlakuan. Tabel 4 menampilkan hasil pengamatan masa perdarahan berikut:

Tabel 4. Hasil uji oneway anova dan post hoc duncan masa perdarahan (*Bleeding time*)

Kelompok	Masa Pendarahan (detik)	p=
Kontrol Negatif	195,00 ^{ab}	0,005
Kontrol Positif	275,50 ^c	
Perlakuan 1	225,00 ^{bc}	
Perlakuan 2	225,00 ^{bc}	
Perlakuan 3	142,50 ^a	

Uji *anova* satu arah menunjukkan tingkat signifikan $p=0,005$ untuk pengamatan waktu perdarahan, yang menunjukkan bahwa paparan asap rokok dan ekstrak daun salam ber-

pengaruh nyata terhadap waktu perdarahan ($p<0,05$).

Pada pengamatan jumlah masa perdarahan analisis lebih lanjut untuk melihat perbedaan diantara tiap-tiap kelompok seba-

gaimana ditentukan oleh uji *duncan* maka didapatkan hasil tidak ada perbedaan bermakna pada kontrol positif dengan perlakuan 1 dan perlakuan 2 akan tetapi Kontrol positif ada perbedaan bermakna dengan kontrol negatif dan perlakuan 3. Waktu perdarahan terlama yaitu kelompok kontrol positif (275,50 detik) dan yang tertinggi pada perlakuan 3 (142,50 detik).

Pembahasan

Pada pengamatan jumlah eritrosit, analisis lebih lanjut menggunakan uji *duncan* dengan taraf signifikansi 5% menunjukkan kontrol negatif dan kontrol positif tidak berbeda secara signifikan. Tetapi memiliki perbedaan nyata terhadap nilai rata-ratanya. Hasil analisis pada jumlah eritrosit rata-rata kontrol negatif dengan kontrol positif membuktikan yaitu pemaparan 3 batang asap rokok dalam waktu 1 bulan dapat merusak jaringan sel darah merah (eritrosit) dengan ditandai penurunan jumlah eritrosit.

Merokok mengandung oksidan juga dikenal sebagai radikal bebas berpotensi mengganggu oksidasi manusia. Eritropoiesis juga dipengaruhi oleh paparan radikal bebas yang disebabkan oleh asap rokok. Selain itu, zat-zat itu bisa memperburuk asam lemak fosfolipid dan glikolipid tak jenuh di membran sel. Status antioksidan eritrosit akan menurun dan aktivitas *lipid peroksidase* (LPO) akan meningkat sebagai respons terhadap radikal bebas yang berlebihan. Hal ini akan merusak membran eritrosit, sehingga memudahkan sel untuk lisis, yang mengakibatkan penurunan jumlah sel eritrosit.⁹

Kelompok kontrol positif tidak berbeda secara substansial dari kelompok perlakuan 1 dan 2, tetapi berbeda dibandingkan dengan kelompok perlakuan 3. Lalu perlakuan 1 dan 2 secara substansial berbeda dari kelompok perlakuan 3, yang menandakan bahwa ekstrak daun salam dosis yang paling efektif untuk meningkatkan jumlah eritrosit akibat merokok adalah 250 mg/kg BB. Hal ini dikarenakan ekstrak daun salam mengandung

flavonoid yang merupakan metabolit sekunder.

Flavonoid adalah senyawa polifenol yang mencegah kerusakan sel darah merah, menjadi penahan superoksida dan radikal hidroksil di komponen darah, dan meningkatkan eritropoiesis (proses pada sumsum tulang untuk pembentukan eritrosit). Mereka juga memiliki sifat imunostimulan dan melindungi lipid membran.¹⁷ Dengan memberi bagian elektronnya pada radikal hidroksil untuk mencegah eritrosit dini rusak. Antioksidan bisa menangkal radikal bebas, terutama radikal hidroksil.¹⁸

Berdasarkan pengamatan jumlah trombosit, analisis lebih lanjut menggunakan uji *duncan* dengan tingkat signifikansi 5% membuktikan ada perbedaan signifikan dari kedua kontrol negatif dengan kontrol positif. Hasil analisis jumlah trombosit membuktikan yaitu pemaparan 3 batang asap rokok dalam waktu 1 bulan dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit.

Karena agregasi trombosit yang disebabkan merokok bisa menurunkan jumlah trombosit dalam sirkulasi darah. Saraf simpatis untuk kondisi inflamasi akan dipicu oleh peningkatan kadar nikotin plasma akibat merokok. Karena menaikkan IL-6 dan jumlah sitokin, mekanisme respon inflamasi akan terpicu. Peningkatan ini akan terpicu pembentukan TPO (trombopoetin) dalam hati dan berakibat trombopoiesis. Meskipun trombopoiesis sedang berlangsung, agregasi trombosit yang diinduksi oleh nikotin, yang merusak lapisan endotelial dan memicu respons inflamasi, terus mengurangi jumlah trombosit dalam aliran darah.¹¹

Kelompok kontrol positif tidak berbeda secara substansial pada kelompok perlakuan 1 dan 2, tapi berbeda substansial dengan kelompok perlakuan 3. Perlakuan 1 dan 2 secara substansial berbeda dari kelompok perlakuan 3, yang menandakan bahwa ekstrak daun salam dosis yang paling efektif untuk meningkatkan jumlah eritrosit akibat merokok adalah 250 mg/kg BB. Hal ini disebabkan adanya metabolit sekunder berupa flavonoid berbentuk quersetin pada ekstrak daun salam.

Dengan meningkatkan kadar sitokin yang bisa menstimulasi proliferasi dan diferensiasi megakariosit, yang tersebut ialah sel punca trombosit, flavanoid dalam bentuk quersetin dapat digunakan untuk meningkatkan jumlah trombosit.¹⁹ Untuk meningkatkan jumlah trombosit dalam darah, peningkatan mekanisme jumlah sitokin, khususnya IL-3 (*Interleukin-3*), stimulasi proliferasi, *Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor* (GM-CSF), dan diferensiasi dikendalikan sama IL3 dan *Tumor Necrosis Factor-α* (TNFα). Flavonoid juga dapat membuat lebih banyak megakariosit di sumsum tulang, yang membuat lebih banyak trombosit dalam darah.²⁰

Berdasarkan pengamatan jumlah trombosit, analisis lebih lanjut menggunakan uji *duncan* dengan tingkat signifikansi 5% menunjukkan ialah ada perbedaan signifikan pada kedua kelompok ialah kelompok negatif dengan positif. Nilai rata-rata masa perdarahan menunjukkan tidak pada batas normal waktu masa perdarahan tikus yang berkisara antara 60-180 detik. Hasil analisis pada waktu perdarahan membuktikan yaitu pemaparan 3 batang asap rokok dalam waktu 1 bulan dapat merusak jaringan trombosit dengan ditandai masa perdarahan pada luka berlangsung lama.

Telah dibuktikan bahwa asap rokok secara signifikan meningkatkan sistem hemostasis. Ketika rokok dibakar, tubuh memproduksi lebih banyak spesies oksigen reaktif (ROS) dan lebih sedikit antioksidan sistemik. Hal tersebut berdampak ke rusaknya pembuluh darah, yang bisa menyebabkan lebih banyak vasokonstriksi, juga bisa mengganti reaktivitas trombosit yang menyebabkan trombosit beragregasi berlebihan. Sistem hemostasis dapat menjadi lebih sulit dikendalikan sebagai akibat dari perubahan pembuluh darah dan trombosit yang disebabkan oleh merokok. Untuk mencegah kehilangan darah dan menjaga keseimbangan faktor trombotik, mekanisme hemostasis normal penting banget pada kehidupan. Risiko trombotis yang berpotensi fatal meningkat akibat hemostasis yang berlebihan.¹²

Saat perdarahan terjadi, trombosit membengkak dan menggumpal kemudian akan membentuk sumbatan yang lengket yang akan membantu menghentikan perdarahan. Jika kadar trombosit terlalu rendah, maka tidak akan terkontrol proses perdarahan sehingga tidak terjadinya proses pembekuan darah. Sementara itu, jika kadar trombosit terlalu tinggi dari kadar normal maka akan ada kemungkinan terjadinya penggumpalan darah di pembuluh darah.²¹

Meskipun tidak ada perbedaan nyata untuk kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1 dan 2 tapi ada perbedaan nyata pada jumlah nilai rata-ratanya. Fakta bahwa kelompok perlakuan 3 memiliki perbedaan yang signifikan dari kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok kontrol positif, hal ini menandakan kelompok perlakuan 3 ialah dosis yang paling efektif untuk meningkatkan jumlah eritrosit akibat merokok ialah 250 mg/kg BB untuk mempercepat waktu perdarahan yang terkena zat toksik asap rokok. Faktor utama dalam mempercepat waktu perdarahan dikarenakan ekstrak daun salam ada salah satu senyawa flavonoid dan tanin.²² Karena dapat mencegah mediator asam arakidonat dari membran sel, flavonoid dapat menghentikan agregasi trombosit dengan menghentikan jalur metabolisme siklo-oksigenase.

Penghambatan siklo-oksigenase mencegah pembentukan atau pengurangan tromboksan A₂, yang menghasilkan pengurangan aktivasi trombosit dan penghambatan penggumpalan trombosit selama pembentukan trombus. Durasi perdarahan akan meningkat ketika pembentukan trombus dihambat.²³ Selain flavonoid, tanin adalah golongan senyawa yang membantu menghentikan perdarahan.

Astringen yang disebut tanin dapat menghasilkan makromolekul, terutama protein. Kemampuan ini berpotensi mempercepat proses hemodinamik, dan dampak astringen tanin membuatnya menjadi vasokonstriktor. Protein diendapkan pada permukaan sel oleh tanin, yang mempercepat pelepasannya dari sel. Selain itu, tanin bisa membuat permeabilitas kapiler dan sekresi berkurang,

mengencangkan celah setiap sel, mengeraskan endotel kapiler atau akhirnya membangun penghalang yang menyerupai kulit yang memaksa sel-sel di lapisan permukaan berkontraksi juga menyusut. Hal itu akan menyebabkan kapiler dan vasokonstriktor lokal.²²

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Pengaruh ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) berpengaruh nyata terhadap jumlah eritrosit, trombosit, dan waktu perdarahan tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) setelah terpapar asap rokok. Pemberian ekstrak daun salam kelompok perlakuan 3 (250 mg/kg BB) adalah dosis yang bekerja paling baik menaikkan jumlah eritrosit, trombosit, dan mempercepat waktu perdarahan setelah paparan asap rokok

Saran

Diperlukan penelitian lanjutan tentang pengaruh ekstrak daun salam pada waktu serta dosis yang berbeda atau batas dosis yang akan membahayakan keadaan saat ekstrak diberikan dan sampel rokok yang lebih banyak, untuk mencapai hasil yang lebih tepat dan kuat pada produksi eritrosit dan trombosit, serta waktu perdarahan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Saya ucapkan terimakasih kepada Laboratorium Zoology UIN-SU Medan selaku lokasi pelaksanaan penelitian. Kepada semua orang yang telah memberikan kontribusi yang tidak bisa dicantumkan semua dan kepada Medica Arteriana (Med-Art) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang yang membantu dalam publikasi jurnal ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Romadhon YA, Kurniati YP. Pengaruh rokok pada tekanan darah, indeks masa

tubuh dan rasio lingkaran pinggang/ panggul (sebuah studi observasional di Indonesia). *Univ Res Colloq.* 2022;Prosiding(MIPA dan Kesehatan):1863–70.

2. Widyawati. Temuan survei GATS: Perokok dewasa di Indonesia naik 10 tahun terakhir [Internet]. Kementerian kesehatan RI. 2022 [cited 2023 Mar 8]. Available from: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20220601/4440021/temuan-survei-gats-perokok-dewasa-di-indonesia-naik-10-tahun-terakhir/>
3. Tim Promkes RSST. Pengaruh paparan asap rokok pada ibu hamil [Internet]. Kementerian kesehatan RI. 2022 [cited 2023 Mar 8]. Available from: https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1853/pengaruh-paparan-asap-rokok-pada-ibu-hamil
4. Wardiah R, Thabrany H. Pengetahuan kawasan tanpa rokok dan pengetahuan bahaya merokok dengan persepsi penerapan kawasan tanpa rokok. *J Ilm STIKES Kendal.* 2022;12(3):761–6.
5. Nauval IM, Furqaani AR, Indrasari ER. Pengaruh paparan asap rokok tersier terhadap kadar glukosa darah mencit. *J Integr Kesehat Dan Sains.* 2020;2(1):39–42.
6. Asif M, Karim S, Umar Z, Malik A, Ismail T, Chaudhary A, et al. Effect of cigarette smoking based on hematological parameters: Comparison between male smokers and nonsmokers. *Turkish J Biochem.* 2013;38(1):75–80.
7. Hakkim FL, Arivazhagan G, Boopathy R. Antioxidant property of selected *Ocimum* species and their secondary metabolite content. *J Med Plants Res.* 2008;2(9):250–7.
8. Arviana SD. 2020. Pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*ocimum citriodorum*) terhadap pencegahan anemia (tinjauan pada jumlah dan morfologi eritrosit serta kadar hemoglobin) pada tikus putih jantan yang dipapar asap rokok. [Skripsi]. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim.

9. Wulandari, Sayono, Meikawati W. Pengaruh dosis paparan asap rokok terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin (studi pada tikus putih jantan galur wistar). *J Kesehat Masy Indones*. 2013;8(2):55–64.
10. Girsang VI, Munthe R. Pengaruh metode demonstrasi pemakaian masker terhadap pengetahuan bahaya asap rokok anak usia dini (PAUD) di kelurahan dwikora kecamatan medan helvetia medan. *J Kesmas Indones*. 2018;10(2):149–62.
11. Easter RL, Probosari E. Pengaruh pemberian sari batang nanas (ananas comosus) terhadap total trombosit tikus wistar yang diberi paparan asap rokok. *J Nutr Coll*. 2015;4(2):226–31.
12. Firmansyah A, Rofinda ZD, Erkadius E. Pengaruh vitamin c terhadap waktu perdarahan mencit yang dipapar asap rokok. *J Kesehat Andalas*. 2017;6(3):478–83.
13. Novira PP, Febrina E. Review artikel: Tinjauan aktivitas farmakologi ekstrak daun salam (syzygium polyanthum (wight.) walp). *Farmaka*. 2019;16(2):288–97.
14. Putra IA, Erly, Masri M. Uji efek antibakteri ekstrak etanol kulit batang salam {syzigium polyanthum (wight) walp} terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli secara invitro. *J Kesehat Andalas*. 2015;4(2):497–501.
15. Habibi AI, Firmansyah RA, Setyawati SM. Skrining fitokimia ekstrak n-heksan korteks batang salam (syzygium polyanthum). *Indones J Chem Sci*. 2018;7(1):1–4.
16. Sriwarsih W, Hijriani BI, Zaetun S. Potensi getah patikan kebo (euphorbia hirta l) dalam proses penghentian perdarahan pada luka kulit tikus putih (rattus norvegicus). *Sains Nat*. 2023;1(1):1–5.
17. Restuti ANS, Yulianti A, Lindawati D. Efek minuman coklat (theobroma cacao l.) terhadap peningkatan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin tikus putih anemia. *J Gizi Indones (The Indones J Nutr*. 2020;8(2):79–84.
18. Harsa IMS. Tepung tempe meningkatkan jumlah eritrosit tikus putih (rattus norvegicus) jantan galur wistar yang diberi paparan asap rokok. *J Agromedicine Med Sci*. 2019;5(1):56–60.
19. Alboneh F, Fernandez S, Takubessi MI. Pengaruh perasan daun pepaya (carica papaya l.) terhadap jumlah keping darah (trombosit) pada mencit (mus musculus l.) yang diinduksi natrium fenitoin. *J Farm*. 2021;4(2):26–30.
20. Lobang EWN, Putri IM, Hanafi Z, Widiyastuti E. Pengaruh kombinasi ekstrak carica papaya dan propolis terhadap peningkatan trombosit. *J Farm (Journal Pharmacy)*. 2020;9(2):26–32.
21. Makori WA, Nyamai DW, Ndile MM, Ngugi MP, Njagi ENM. Hematological Markers of In Vivo Toxicity. *J Hematol Thromboembolic Dis*. 2016;4(2):1–7.
22. Sidrotullah M. Efek waktu henti perdarahan (bleeding time) daun bandotan (ageratum conyzoides l.) pada mencit (mus musculus). *J Syifa Sci Clin Res*. 2021;3(1):37–44.
23. Idacahyati K, Rahman Fauzi D, Lestari T. Pengaruh pemberian ekstrak etanol rumput laut merah (gracilaria verrucosa) terhadap waktu perdarahan (bleeding time) pada tikus putih jantan galur wistar. *J Insa Farm Indones*. 2020;3(1):85–93.